UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNEE 1950 – N° 4

Contribution à l'Etude Etio-Pathogénique du Purpura Rhumatoïde

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 14 Février 1950

PAR

WEHRLÉ ARLETTE

Née le 16 Août 1923 à Alger

MEMBRES DU JURY

MM. G. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale ..... *Président*

SARROUY, Professeur de Clinique Médicale et Hygiène Infantile

LEVI-VALENSI, Agrégé (Médecine) ..... *Juges*

BOULARD, Agrégé (Médecine) .....

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542703_0091

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE ÉTIO-PATHOGÉNIQUE
DU PURPURA RHUMATOIDE

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNEE 1950 – N° 4

Contribution à l'Etude Etio-Pathogénique du Purpura Rhumatoïde

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 14 Février 1950

PAR

WEHRLÉ ARLETTE

Née le 16 Août 1923 à Alger

MEMBRES DU JURY

MM. G. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale .... *Président*

SARROUY, Professeur de Clinique Médicale et Hygiène Infantile

LEVI-VALENSI, Agrégé (Médecine) ..... *Juges*

BOULARD, Agrégé (Médecine) .....

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Doyen	MM. SARROUY (✻, ⚷, ⚷, A. ✪).
Doyens honoraires	LEBLANC (✻, ⚷, I. ✪) GILLOT (I. ✪). MUSSO (✻, I. ✪).
Assesseur	GIBERTON (I. ✪).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ⚷, I. ✪)
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU (C. ✻, ⚷, I. ✪).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Pathologie chirurgicale	DUBOUCHER Henri (I. ✪).
Bactériologie	FABIANI.
Matière médicale	FOURMENT (✻, I. ✪, ✪).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (I. ✪).
Clinique de dermato-syphiligraphie	HADIDA (⚷).
Histologie et Embryologie	KEHL (A. ✪).
Hygiène, Hydrologie et Climatologie	LACROIX (⚷, I. ✪).
Clinique obstétricale et gynécologique	LAFFONT (O. ✻, ⚷, I. ✪, O.S).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (C. ✻, ⚷, I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✻, ⚷, I. ✪).
Physiologie	MALMEJAC (✻, I. ✪).
Clinique neuro-psychiatrique	MANCEAUX (✻, ⚷).
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL.
Pharmacie	MONNET (A. ✪).
Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée	MONTPELLIER (✻, I. ✪).
Physique médicale	PORTES (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD Robert (⚷).
Anatomie	de RIBET (✻, ⚷, I. ✪).
Botanique	ROQUES (I. ✪).
Clinique urologique	SABADINI (✻, I. ✪).
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY (✻, ⚷, ⚷, A. ✪)
Médecine légale et médecine de travail	THIODET (✻, ⚷, A. ✪).
Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale	TOULANT (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ✪).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (✻, ⚷, I. ✪)	MM. LEBLANC (✻, ⚷, I. ✪).
CABANES.	MUSSO (✻, I. ✪).
COURRIER (✻, ⚷, I. ✪).	POROT (I. ✪).
GILLOT (I. ✪).	WEBER (I. ✪).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. HOUEL (✻, ⚷, I. ✪), Agrégé pérennisé (obstétrique).

AGREGES

Physiologie	MM. CHARDON.
Physique médicale	CHECHAN (I. ✪).
Pharmacie	COLLET.
Chirurgie	GOINARD (A. ✪). LIARAS. VERGOZ (⚷).
Chimie médicale	GRANGAUD (A. ✪).
Dermato-syphiligraphie	N...
Accouchement	JAHIER (A. ✪).
Anatomie pathologique	LAFFARGUE.
Médecine	LEVI-VALENSI (✻, ⚷). COMBE. BOULARD. FABREGOULE.
Bactériologie	N...
Anatomie	BOURGEON.
Médecine légale	MICHAUX.
Histoire naturelle pharmaceutique	N...
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	N...
Oto-rhino-laryngologie	GIRAUD.
Odonto-stomatologie	N...
Neuro-psychiatrie	SUTTER.
Ophtalmologie	LARMANDE.

AGREGE LIBRE

Physiologie ..... M. BATTEZ.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas, à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

A MES PARENTS

A MON FIANCE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur G. AUBRY

Professeur de Clinique Médicale

A MES JUGES :

Monsieur le Professeur SARROUY

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Monsieur le Docteur LÉVI-VALENSI

Agrégé (Médecine)

Monsieur le Docteur BOULARD

Agrégé (Médecine)

A Monsieur le Docteur PORTIER

A MES MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

Le purpura rhumatoïde est une affection qui ne semble pas encore avoir trouvé une place définie dans le cadre des divers purpuras.

Les données étiologiques sont complexes, et pour la commodité du tableau nosologique, la péliose rhumatismale est considérée comme un purpura primitif.

Les critères hématologiques sont inconstants ; dans la majorité des cas, on n'observe pas de modifications sanguines ; le chiffre des plaquettes étant généralement normal, l'affection se trouve classée parmi les purpuras athrombopéniques.

L'examen anatomo-pathologique révèle un aspect de toxicose capillaire (Frank), de purpura inflammatoire (P. Chevallier).

C'est l'observation clinique qui a permis de donner à cette forme morbide, le nom précis de Purpura rhumatoïde, et qui, s'appuyant sur les analogies, en a fait un purpura anaphylactoïde.

Toutes ces appellations n'ont que le seul mérite de mettre en évidence les aspects multiples du Purpura rhumatoïde, et traduisent bien les incertitudes qui règnent à son sujet, incertitudes rendues manifestes tout récemment par Jean Bernard, qui considère cette maladie comme « une hémopathie bénigne aiguë de cause inconnue ».

Cependant, d'autres auteurs estiment que « le purpura, du type non thrombocytopénique, est fréquemment, sinon entièrement, une manifestation allergique »

(Cooke). Cette opinion, partagée par les représentants contemporains des écoles américaine, anglaise, allemande, italienne, suédoise, néerlandaise, a été soutenue en France par Sézary (1931), Feuillastre (1933), Sabrazès (1938). Dans un article récent Croizat et ses collaborateurs affirment que, « l'allergie sous toutes ses formes est la grande pourvoyeuse de ces purpuras [vasculaires purs, qui ne saignent pas] qui revêtent fréquemment le type rhumatoïde ».

Notre but, dans ce travail, sera, non pas de procéder à une expérimentation mais de grouper les faits rapportés dans la littérature mondiale, de mettre en valeur les étiologies multiples et précises qui ont été signalées, et d'essayer d'en déduire une conception pathogénique.

HISTORIQUE

La première description de la forme morbide connue aujourd'hui sous le nom de Purpura rhumatoïde est due à Willan qui, dès 1808, signale un purpura avec arthralgies, accompagné de vomissements violents, d'intenses douleurs abdominales avec diarrhée sanglante et d'un œdème urticarien géant.

Bateman, en 1819, notait dans le purpura simple ou ortié la fréquence de l'œdème et des douleurs articulaires ou musculaires.

Ollivier, en 1827, pose le diagnostic différentiel avec la maladie de Wehrlof du purpura avec œdème aigu et « gastro-entérite ».

C'est à Schönlein (1829-1832) que revient le mérite de l'individualisation nette de la *Peliosis rheumatica,* ainsi nommée à cause de ses deux principaux symptômes, l'éruption purpurique et l'atteinte articulaire. Latour (1828), Rehfeld (1838), Vallin (1863), décrivent des cas identiques. La fluxion articulaire, retient l'attention du dermatologue viennois von Hebra qui parle de purpura rhumatismal. Cette dénomination sera rapidement abandonnée, lorsqu'on reconnaîtra qu'il existe à côté de purpuras secondaires à un rhumatisme vrai, d'autres tableaux cliniques qui méritent plutôt le nom de « Purpuras exanthématiques rhumatoïdes » selon l'expression de Besnier, Laget (1875) et Mathieu (1889) tandis que dans sa thèse d'agrégation en 1883, Du Castel emploie le terme de Purpura rhumatoïde.

Henoch, en 1868, 1874, insiste sur la concomitance d'un syndrome abdominal caractérisé par des vomissements, des douleurs, des hémorragies intestinales et rénales. Son nom est resté attaché à cette forme de purpura rhumatoïde à prédominance abdominale, que devaient étudier en France Couty (1876) et Faisans (1882). Osler, en 1895, puis en 1904, en fit une étude approfondie, rappelant la fréquence de l'atteinte rénale, et publiant dès son premier travail un cas de purpura rhumatoïde avec glomérulo néphrite. Ces néphropathies firent l'objet des études de Hutinel en 1910 et de son élève Roux qui leur consacre sa thèse en 1911.

Très tôt, les auteurs recherchent une interprétation pathogénique des phénomènes, et sous l'influence des travaux de physiologie de Claude Bernard et de Vulpian sur le système neuro-végétatif, soupçonnent un mécanisme nerveux. Dès 1876, Couty décrit les lésions du grand sympathique, Faisans parle de purpura myélopathique ; Apert, en 1897, note, après Legendre, l'intervention des centres nerveux.

Puis ce fut l'ère de la bactériologie, et les auteurs cherchèrent alors à mettre en évidence un germe microbien responsable du purpura rhumatoïde : on note la fréquence des prodromes pharyngés, et on invoque surtout la tuberculose, dont l'éclosion est parfois précédée d'un purpura rhumatoïde. A ce propos il faut citer les noms de Rendu, Bensaude et Rivet, Mosny et Harvier (1907), Schupfer (1917) et récemment Chevallier et Hawthorn (1940).

Mais c'est surtout la clinique qui suggère aux auteurs des théories pathogéniques.

En 1914, Osler constatait la fréquence, au cours de la maladie de Schönlein Henoch, des atteintes cutanées telles qu'urticaire, œdème angio-neurotique, érythèmes et soulevant le premier l'hypothèse d'une origine anaphylactique de l'affection. « L'œdème angio-neurotique chronique, l'urticaire et quelques formes de purpura, sont peut-être des phénomènes anaphylactiques ». écrivait-il,

et plus loin, « avant longtemps, la clé de l'anaphylaxie révélera le mystère de ces cas ». Une telle observation s'appuyait sur la description de purpuras rhumatoïdes consécutifs à la sérothérapie (employée depuis 1894), sur la découverte de l'anaphylaxie en 1902 et les ressemblances marquées entre la maladie sérique et la péliose rhumatismale. La dénomination de *purpura anaphylactoïde*, proposée en 1915 par FRANK, reprise l'année suivante par GLANZMANN, traduit bien cette ressemblance.

En 1925, FRANK donne à la maladie le nom de toxicose capillaire hémorragique, terme que met en évidence les lésions des capillaires responsables des hémorragies : il ne s'agit pas d'une diathèse hémorragique mais d'une diathèse transsudative, le caractère hémorragique étant facultatif.

En France, à la suite des travaux des allergologistes américains, les thèses de TASSO (1924), de Mlle SIMON, inspirée de DEBRÉ (1926), celle de FEUILLASTRE sous l'impulsion de SÉZARY (1933), de FAVRE-GILLY, reconnaissent une base d'hypersensibilité dans le genèse du purpura rhumatoïde.

La longue suite des recherches de REILLY et de ses collaborateurs sur l'irritation du système neuro-végétatif, éclaire d'un jour nouveau la pathogénie du purpura rhumatoïde. C. et G. TARDIEU, et tout récemment, LANGERON et NOLF ont montré les ressemblances de la maladie expérimentale de REILLY et de la maladie de SCHÖNLEIN-HENOCH.

CLINIQUE

Nous ne nous étendrons pas sur la symptomatologie du purpura rhumatoïde d'un diagnostic simple lorsqu'il se présente sous sa forme la plus pure. Nous nous bornerons à en rappeler les caractères essentiels.

Observé surtout chez l'enfant et l'adolescent, il peut cependant se rencontrer chez l'adulte et même chez le vieillard.

Le *début* est marqué par une période d'invasion de courte durée, avec courbature, troubles digestifs banaux. Ces signes manquent souvent, et l'on entre d'emblée dans la période d'état. La péliose rhumatismale offre alors un tableau de purpura pétéchial, accompagné d'arthralgies et de douleurs abdominales d'intensité variable.

L'*éruption,* localisée aux membres, et plus particulièrement à leurs extrémités, affecte dans l'immense majorité des cas, une disposition symétrique, radiculaire parfois. Assez fréquemment elle peut s'accompagner d'autres éléments cutanés, urticariens, érythémateux ou œdémateux, d'aspect polymorphe.

Les *manifestations articulaires* sont plus ou moins vives, mais constantes, symétriques en général, sans modifications objectives, ou avec épanchement séreux ou hémorragique.

Les *douleurs abdominales* sont plus ou moins aiguës ; dans la règle, il s'agit de crises, à type de coliques, auxquelles font parfois suite des hémorragies intestinales d'importance très variable.

L'*état général* est peu altéré, la température ne s'élève que rarement, sinon au début, accompagnant fréquemment une infection tonsillaire.

Le *syndrome hématolgoique* est inexistant : le chiffre des plaquettes est normal, le temps de saignement, le temps de coagulation, la rétraction du caillot ne présentent pas de modification. Le signe du lacet est négatif.

Le **diagnostic** de la maladie de Schönlein-Henoch, basé sur la triade symptomatique, n'offre aucune difficulté. Il peut cependant être rendu délicat, par le fait que ne coexistent pas toujours les diverses manifestations caractéristiques de l'affection ; et les erreurs chirurgicales ne sont pas exceptionnelles, qui font opérer, pour appendicite ou perforation gastrique, des sujets atteints de péliose rhumatismale. Les formes incomplètes, à symptomatologie abdominale, peuvent en imposer pour une méningococcémie, mais l'évolution permet de rétablir rapidement le diagnostic.

Il est souvent difficile d'établir une démarcation nette entre la maladie de Schönlein-Henoch et *rhumatisme articulaire aigu*. Les suffusions hémorragiques intra-articulaires permettent le diagnostic de péliose rhumatismale, tandis que l'efficacité du salicylate de soude est en faveur de la maladie de Bouillaud, encore que ce médicament calme fréquemment les fluxions articulaires du purpura rhumatoïde. A ce propos, Croizat et ses collaborateurs écrivent dans un article récent : « il est probable qu'à côté d'un purpura rhumatoïde autonome il existe un purpura rhumatismal, apparaissant chez des sujets ayant déjà présenté, indépendamment de tout purpura, des crises articulaires salicylo-sensibles, et atteints sans nul doute, de maladie de Bouillaud ».

L'**évolution** est en général bénigne ; elle se fait par *poussées successives*, de durée variable, et se termine le plus souvent par la guérison en quelques semaines ou quelques mois. Mais les *rechutes* sont fréquentes et la maladie peut se prolonger pendant plusieurs années. Le

pronostic, bon, dans la forme banale, est parfois assombri par des **complications** dont les plus importantes sont les complications rénales et abdominales.

Les *manifestations rénales* peuvent aller de l'albuminurie simple à la néphrite caractérisée ; dans la règle, il s'agit de glomérulo-néphrite avec hématurie micro et macroscopique, et albuminurie légère ou modérée. Certains cas guérissent complètement (Mme Sandulescu), d'autres évoluent vers la chronicité (Portier) ou encore vers la mort, dans un tableau d'urémie (Kern). L'atteinte rénale peut encore se manifester exceptionnellement, par une *néphrose lipoïdique* (observation du Dr Paliard, rapportée par Croizat et ses collaborateurs).

« *Les déterminations aiguës digestives et péritonéales* au cours du purpura rhumatoïde », pour reprendre le titre d'une étude de Perrault et Ledoux-Lebard, sont particulièrement importantes à connaître. Bien étudiées par Sénèque et Gosset, en 1932, elles se présentent sous diverses formes :

— Syndrome douloureux, de type appendiculaire ; sans atteinte de l'appendice.

— Syndrome abdominal, avec invagination, confirmée par l'intervention (Gamstedt, 1933, Kaijser, 1939. Schwartzmann, 1940, Pierret et coll., 1945).

— Syndrome douloureux, et perforation (Silbermann-Goldstein, 1928) ou occlusion (Sturtevant et Graf, 1933. Boudreaux, Carillo et Jupeau, 1946).

Les hémorragies muqueuses ou viscérales sont des complications relativement rares du purpura rhumatoïde, qu'il s'agisse d'épistaxis, d'hémoptysies, d'hématémèse ou de mélæna. C'est dans ces formes que les examens de sang peuvent révéler des modifications, mais qui n'ont rien de pathognomonique : *Anémie* aussi bien que *polyglobulie* (Angelini, Foffani). *Thrombocytopénie* (Drouet et coll., Squier et Madison, Loewy, Seidlmayer) comme *hyperthrombocytose* (Silbermann, Brown, Foffani) ont été signalées. Les *temps de saignement* et de *coagulation*

peuvent être augmentés (Alexander et Evermann, Hampton, Langeron et Nolf). L'*hypoprothrombinémie* a été notée par Hoet et Van Vyve, Schaad Nja.

Beaucoup plus rares, sont les autres complications du purpura rhumatoïde : complications *cardiaques* (souffles organiques ou anorganiques, endopéricardite, rhumatisme cardiaque vrai), *nerveuses* (hémiplégies transitoires), *cutanées* (desquamation scarlatiniforme, ulcérations, purpura nécrotique), *oculaires* (papillite optique, iritis, hémorragies du globe oculaire).

ÉTIOLOGIE

Pour certains auteurs, tels Ramond, la question de l'étiologie du purpura rhumatoïde ne se pose même pas. Si en 1929, ce clinicien accordait un rôle possible à la méningococcie, ou à la tuberculose, en 1942, il écrit que « le purpura rhumatoïde est une maladie de l'enfance. Il est très rare après 20 ans, et il est inconnu des gens âgés ; de plus comme les autres purpuras de l'enfance, c'est un purpura primitif, c'est-à-dire un purpura qui apparaît sans cause patente ». En vertu de ce postulat, Ramond, devant un tableau manifeste de purpura rhumatoïde, chez un homme de 62 ans, avec spécificité ancienne et insuffisance hépatique, traité pour psoriasis, repoussera le diagnostic de maladie de Schönlein-Henoch, pour parler de « purpura colloïdoclasique secondaire à une intoxication par l'hyposulfite de magnésie ».

En fait l'affection peut se rencontrer chez le nourrisson, assez rarement chez l'enfant, l'adulte et le vieillard. Pratt a une statistique de 43 cas allant de 4 à 47 ans. Davis en a 44, de 3 à 71 ans, von Dusch et Hoche ont 44 cas de 3 à 46 ans. Les trois malades de Dinkler ont entre 54 et 57 ans, deux malades de Chevallier et Moutier ont 53 et 55 ans. Comme le fait remarquer Sénèque et Gosset, la fréquence maxima de l'atteinte intestinale aiguë survient chez l'homme, entre 10 et 20 ans. Le purpura rhumatoïde peut donc *s'observer à tout âge.*

« Il est probable, dit Jean Bernard, que le purpura rhumatoïde est une maladie autonome, et non pas un simple syndrome. Son tableau clinique est trop spécial pour que des causes variées le puissent engendrer. » Portier au contraire, dans sa thèse d'Alger en 1940, écrit

que le purpura rhumatoïde « semble bien n'être qu'un syndrome clinique aux causes multiples ».

Mais quelles peuvent être ces causes ?

I. — FACTEURS INFECTIEUX

1° Infections aiguës.

a) *Le Streptocoque.*

Glanzmann attribuait au purpura rhumatoïde une origine infectieuse, connue ou inconnue, dont les protéines agiraient comme poisons capillaires. L'anamnèse permet d'ailleurs souvent de mettre en évidence au début de la maladie un *foyer angineux.*

Pour les classiques américains, l'infection pharyngée est une constante du purpura type Schönlein, alors qu'elle peut manquer dans le purpura abdominal de Henoch. Le germe responsable est le **streptocoque** et nombreuses sont les observations de purpuras rhumatoïdes secondaires à une angine streptococcique. La plupart des cas de Rosenthal (en 1938) débutent par une angine, de même les deux, rapportés la même année par Zothe. Van Lookeren Campagne, en 1939, cite l'observation d'une fillette chez laquelle seule l'amygdalectomie fit cesser le purpura, cas analogue à celui publié par Kugelmass en 1934.

Nous résumons l'observation de Cellina (1938) concernant un « syndrome de Schönlein-Henoch au cours d'une angine streptococcique » ; il s'agit d'un garçon de 16 ans, qui trois jours après une angine légère présente des douleurs articulaires, au niveau des chevilles, des genoux et des coudes, accompagnées d'œdème important et de tuméfaction des articulations. En même temps les phénomènes pharyngés réapparaissent, la fièvre est élevée et il se produit une éruption faite de taches érythémateuses et hémorragiques disséminées sur tout le corps. L'examen général du malade est négatif. L'examen de l'arrière-bouche montre « l'existence de graves troubles inflammatoires dus soit aux amygdales qui se présentent fortement tuméfiées et revêtues de couches fibreuses fortement puurlentes, soit au voile du palais et aux piliers antérieurs d'aspect nécrotique ».

T. S. et T. C. normaux.
Signe du lacet négatif.
GR. 4.400.000.
GB 18.000 avec 84 % polynucléaires neutrophiles.
Plaquettes : 200.000.
Urines, selles : normales.

Les cultures de l'exsudat pharyngé donnent le développement de streptocoque hémolytique en culture pure. Le lendemain de son entrée le malade présente de fortes douleurs abdominales diffuses, accompagnées d'une selle liquide et claire avec indication chimique et microscopique nettement positive pour le sang. En même temps nouvelle poussée de manifestations éruptives. Traitement institué : sulfamides et sérothérapie qui amènent la guérison en une dizaine de jours.

L'auteur pratique des intradermo-réactions de filtrat de toxine streptococcique à des dilutions diverses (1 p. 10, 1 p. 100, 1 p. 1.000) et obtient chaque fois des réactions très intenses : œdème local, avec manifestation papuleuse semblable à celle observée au cours des poussées.

Le foyer angineux n'est pas le seul point de départ d'un purpura rhumatoïde, et Portier dans sa thèse d'Alger 1940 rapporte l'observation d'un malade de 23 ans, qui fait une maladie de Schönlein-Henoch typique, compliquée de néphrite, secondaire, à une **plaie** ulcérée et infectée, datant de 6 mois, au niveau de la jambe gauche. Le streptocoque qui n'a été retrouvé ni dans la sérosité de la plaie, ni dans le sang (hémocultures négatives à plusieurs reprises) existe en grande abondance dans les urines, dont l'ensemencement sur des milieux ordinaires a permis d'obtenir une culture pure.

b) *Les autres germes.*

Beaucoup plus rarement, d'autres germes peuvent être rendus responsables du purpura rhumatoïde.

Dans sa thèse de Paris 1936, Desjeux, étudiant le **purpura staphylococcique**, en publie un cas typique consécutif à un furoncle suivi de manifestations infectieuses fébriles au cours desquelles deux hémocultures montrèrent la présence de staphylocoques dorés. Le microbe

devait être retrouvé au cours d'une ostéomyélite postérieure.

Dirks Dilly en 1878 cite un cas consécutif à une **pneumonie** et Schwab voit apparaître un syndrome de Schönlein-Henoch à la suite d'une pleurésie à pneumocoque.

Mathieu dans sa thèse de Paris 1883, Philipps en 1889, Litten en 1898, le signalent après une **gonococcie**.

Germain, en 1935, rapporte un cas **post-grippal**, qu'il faut rapprocher des neuf observations publiées chez le nourrisson par Seidlmayer.

Audibert et Paganelli l'observent au cours d'un **zona** généralisé.

Germain et Morvan le décrivent au cours d'un **syndrome dysentériforme** avec séro diagnostic positif pour le bacille de Hiss.

Marchandise le signale compliquant l'évolution d'une **cholécystite gangréneuse** (1934) ; ce dernier cas est a rapprocher de celui de Davis (1948) qui voit un purpura rhumatoïde faire suite à une cholécystite.

2° Infections chroniques.

Dans ce cadre, entre à peu près exclusivement la **tuberculose**.

Le purpura rhumatoïde a été longtemps considéré comme une **manifestation prétuberculeuse**. Mollière, en 1887, semble avoir publié le premier cas suivi rapidement de l'éclosion de la bacillose. Achard et Grenet (en 1904), Carnot et Harvier, expriment la même opinion et en 1907 Mosny et Harvier publient l'observation, chez un homme de 42 ans, d'un purpura rhumatoïde, à poussées successives, réveillées par des injections de tuberculine ; la tuberculose se manifeste sous la forme d'une pleurésie, qui se termine par une guérison complète.

C'est surtout en Italie, avec Schupfer et son école, que l'origine tuberculeuse du purpura rhumatoïde a été soutenue. Tiuti puis Gabbi en 1933, Burbi la même année, Cotti et Rattani en 1936, se sont efforcés de démontrer l'origine bacillaire de la maladie de Schönlein. En France, Carnot, Libert et Barbety (1926) présentent le cas d'un

homme de 40 ans qui commença par souffrir de douleurs articulaires, et chez qui s'installa au bout d'un mois un purpura rhumatoïde. Quelques jours plus tard apparut un tableau septicémique grave et en un mois le malade eut une pneumonie caséeuse, et une méningite, entraînant une issue fatale.

Le purpura rhumatoïde peut survenir au **décours d'une tuberculose**. A Alger, Lebon, Manceaux et Fabregoule ont observé en 1937 une fillette de 8 ans, chez laquelle un purpura de Schönlein évoluait depuis 6 mois ; l'examen montra une grosse rate et une tuméfaction du bras que la ponction révéla être un abcès froid. L'évacuation du pus fit cesser le purpura rhumatoïde qui reprit avec le cortège de manifestations cutanées (érythème, œdème, urticaire) lorsque la collection de pus se fût reformée.

Sabrazès, en 1938, a publié un cas complexe chez une femme de 57 ans tuberculeuse, atteinte d'un calcul rénal, et d'un phlegmon périnéphrétique, sujette en outre à des troubles cutanés causés par des écarts alimentaires.

Hawthorn, de Marseille, a, en 1940, consacré sa thèse à la démonstration de l'origine bacillaire du purpura rhumatoïde.

En Argentine, enfin, en 1945, Rey et Soubrié rapportent deux cas de purpuras rhumatoïdes, au cours de tuberculoses traitées, l'une par pneumothorax, l'autre par thoracoplastie.

Au cours de la tuberculose, le purpura de Schönlein, peut être contemporain d'une **poussée évolutive**, comme en témoigne une observation recueillie dans le service du Pr Lévi-Valensi :

B... Yvon, 22 ans, cultivateur, a une tuberculose pulmonaire bilatérale depuis janvier 1948, et se présente à son entrée dans le service, le 10 novembre 1949, avec un pneumothorax gauche, grand complet et une large ulcération du sommet droit.

L'état général paraît satisfaisant, mais le malade est cyanosé et dyspnéïque. La bacilloscopie révèle 110 bacilles par champ. Cuti-réaction ++.

Le malade a reçu au Sanatorium de Rivet, d'où il est

évacué, 292 grammes de streptomycine et 600 grammes de P.A.S.

A son entrée dans le service, il présente au niveau des membres inférieurs, des taches purpuriques de dimensions variables et quelques taches ecchymotiques disséminées. Par ailleurs, il se plaint de douleurs discrètes au niveau des grosses articulations (coudes, épaules, genoux) sans modifications objectives, et de douleurs abdominales, à type de coliques, sans modification des selles. L'éruption a débuté 10 jours auparavant, et s'est accompagnée d'une température à 39°.

Sans traitement, les taches se sont effacées rapidement et tous les signes ont disparu en quelques jours.

Signe du lacet négatif
T.S. 3'
T.C. 9'
G. R. 4.590.000
Hb. 90
Plaquettes 324.000
G. B. 12.500
Poly neutro 80
éosino 1
Grands monos 3
Moyens monos 11
Lymphocytes 5
Urée sanguine 0,27
Urines normales.

Le malade signale qu'en mai 1949, il a présenté exactement le même tableau pendant une dizaine de jours ; il avait alors reçu comme traitement du phénergan. A cette même époque s'est produit une évolution de la tuberculose pulmonaire, marquée par de la dyspnée, de la cyanose, l'apparition d'un épanchement à gauche, une élévation de la température, tous signes ayant nécessité l'abandon du pneumothorax.

Le purpura rhumatoïde peut encore se manifester comme un **accident de la chimiothérapie antituberculeuse**.

Croizat, en 1949, publie un purpura rhumatoïde chez

un tuberculeux pulmonaire, splénomégalique, traité par les **sels d'or.**

Homme de 46 ans, soigné depuis 2 ans pour une tuberculose pulmonaire et porteur d'un pneumothorax bilatéral. De mars à septembre 1947, il reçoit une première série de sels d'or, bien supportée.

En avril 1948, nouvelle série aurique ; à la 3e injection poussée arthralgique au niveau des genoux et des coudes avec éruption purpurique au niveau des jambes, puis douleurs abdominales.

A l'examen, la rate déborde de deux travers de doigt. Pour tout stigmate, un signe du lacet très positif.

On interrompt aussitôt le médicament, et on prescrit des séances de radiothérapie splénique. Tout rentre dans l'ordre, le signe du lacet disparaît.

Pas de récidive.

L'observation d'un malade, hospitalisé dans le service du Pr Lévi-Valensi permet d'incriminer le P.A.S., comme agent responsable du purpura rhumatoïde :

Z... François, 27 ans, est hospitalisé salle Laënnec le 20 juin 1949 pour tuberculose pulmonaire bilatérale.

La maladie qui a débuté six mois plus tôt par une hémoptysie, a été traitée par pneumothorax gauche, complété par une section de bride, et le sujet a reçu 20 grammes de streptomycine. En mai, se produit une poussée évolutive avec hémoptysie importante qui nécessite son entrée en clinique où il est remis à la streptomycine qu'il supporte mal (vertiges, bourdonnements d'oreilles). Il est alors hospitalisé le 20 juin, pour cure par la dihydrostreptomycine.

La radiographie montre à son entrée un essaimage micro-nodulaire généralisé et le diagnostic de tuberculose pulmonaire aiguë, miliaire, est porté. La température oscille entre 38° et 39°, l'état général est médiocre, la bacilloscopie montre 120 bacilles par champ, la cuti-réaction est positive à ++. L'examen des autres organes est négatif ; le foie déborde de deux travers de doigt, la rate n'est ni palpable, ni percutable. Le malade est mis à la dihydrostreptomycine, d'abord 1 gr. par jour, puis 1 gr. 50.

Le 16 juillet on associe le P.A.S. à la streptomycine à raison de 12 grammes par jour. Le malade supportait le traitement sans incident lorsque, après 130 grammes de streptomycine et 670 grammes de P.A.S. survint, le 8 septembre, une éruption purpurique faite de petites taches disposées symétriquement aux membres inférieurs. Quelques jours après, le 14 septembre, apparaissent des douleurs aux articulations du genou et du coude, entraînant une impotence fonctionnelle partielle, mais ne s'accompagnant d'aucune manifestation objective, ainsi qu'un œdème de la main gauche. De plus, le malade est pris de vomissements, et il se plaint de coliques abdominales extrêmement violentes.

Le 17 septembre, on suspend le traitement P.A.S. streptomycine.

Le 20, se produit une nouvelle éruption purpurique, constituée par de petites taches lie de vin, des dimensions d'une tête d'épingle à celles d'une lentille, disposées symétriquement, localisées aux membres inférieurs, plus abondantes sur les jambes et la face dorsale des deux pieds.

Le signe de lacet est négatif.

T. S. : 3'
T. C. : 9'
Rétraction du caillot : début 15' totale 40'
G. R. 3.670.000 HG. 80 % VB. 1.08
Réticulocytes 1 %
G. B. 12.400
Poly neutro 72 %
éosino 1
Grands mono 4
Moyens mono 11
Lymphocytes 12
Plaquettes 448.000
Sédimentation globulaire : après 30' 60 mm.
1 heure 93
2 heures 124
24 heures 131
Urée sanguine 0,30
Urines normales.

Le 28 septembre, on pratique une cuti-réaction à la tuberculine. Dans l'après-midi, le malade présente des vomissements abondants, accompagnés de douleurs abdominales diffuses, sans qu'apparaisse de nouvelle éruption purpurique. Cet état persiste le lendemain, tandis que la cuti-réaction est positive (++).

Le 30 arthralgies du genou gauche, et sédation des autres signes.

Le malade reçoit 0,60 de phénergan, par jour, pendant 3 jours ; le purpura s'efface, et tout rentre dans l'ordre jusqu'au 20 octobre. Pendant cette période, l'état général et pulmonaire reste stationnaire.

Soupçonnant une intolérance au P.A.S. on pratique des cuti-réactions avec ce médicament à des dilutions de plus en plus faibles (1/10.000, 1/1.000, 1/100, P.A.S. pur) sans jamais obtenir de réaction ni locale, ni générale.

Le 20 octobre, on reprend le P.A.S. à la dose de 14 grs par jour.

Le 26, nouvelle éruption au niveau des membres inférieurs, accompagnée de vomissements et de douleurs abdominales très violentes, à type de coliques, avec diarrhée non sanglante.

Le 29 arrêt du P.A.S.

Jusqu'au 30, tous les signes se maintiennent, et il s'y ajoute à cette date un état de shock très marqué, qui nécessite un traitement médical d'urgence.

Le 31, nouvelle poussée au niveau des membres inférieurs avec œdème de la main gauche.

Le malade reçoit à nouveau du phénergan, et tout rentre progressivement dans l'ordre.

Jusqu'à son évacuation au Sanatorium de Rivet, le 1er décembre 1949, aucune nouvelle éruption ne s'est produite, et le malade quitte le service avec un état général et pulmonaire sensiblement le même qu'à son entrée.

II. — FACTEURS THERAPEUTIQUES

1° Moizart, Legendre, Apert, Dubreuil, voient le purpura rhumatoïde apparaître à la suite d'**injections sériques**. Carbonara, en 1928, en fait l'étude approfondie à propos d'un purpura de Schönlein-Henoch survenu au cours d'un cas grave de maladie sérique. Schick, en 1940, signale la possibilité d'éruption pétéchiale, ou d'érythème noueux au cours de la maladie du sérum. Ainsi sera réalisé le tableau de purpura rhumatoïde avec parfois hémorragies intestinales comme dans le cas de Mouledous et Bertrand (1947). Croizat et ses collaborateurs rapportent en 1949 l'observation suivante :

Jeune homme de 33 ans, hospitalisé pour un traumatisme cranien mais avec une plaie temporale, reçoit à cette occasion du sérum antitétanique. Après 48 heures de coma, son état général s'améliore de jour en jour. Dix jours plus tard, apparaissent des douleurs articulaires sans température, et le lendemain, efflorescence de pétéchies et de taches purpuriques au niveau des joues, des lombes et des quatre membres.

Examen par ailleurs négatif sauf une éosinophilie sanguine.

Le signe du lacet est — lorsqu'il est recherché.

Résolution rapide, pas de récidive.

Le malade a pris, pour tout traitement, de l'antergan.

2° Les **injections de vaccins** peuvent être à l'origine d'un purpura rhumatoïde : de Lavergne et Bizé en voient apparaître après une *injection de T. A. B.* Dans leur manuel de *vaccination antivariolique*, Lentz et Ginns (1927) rapportent quatre cas post-vaccinaux. Cordiglia, en 1932, en cite un autre. L'auteur canadien Heaton, en 1940, a rapporté l'observation d'un jeune soldat de 23 ans chez lequel la vaccination antivariolique fut suivie au bout de 14 jours, d'un purpura s'accompagnant de gingivorragies, d'hématurie, de mélæna. Sans donner de chiffres, Heaton signale l'élévation de l'éosinophilie et la chute des thrombocytes. L'atteinte se déroula sans fièvre et guérit rapidement. Mme Regamey (1940) a publié un

cas du purpura thrombocytopénique consécutif à une *généralisation vaccinale tardive*. L'année suivante Weingartner cite l'observation d'un enfant de 9 mois qui présente un purpura rhumatoïde avec hyperthrombocytose (756.800), 12 jours après sa vaccination. Le Danois Heinild, en 1943, en publie également un cas typique : 8 jours après la vaccination antivariolique un enfant de 5 ans 1/2 est pris d'une forte fièvre, pendant 3 jours; 48 heures plus tard, apparaissent des efflorescences purpuriques sur les extrémités, des douleurs abdominales, et des arthralgies au niveau des coudes et des genoux ; l'affection dura 4 mois. Guasch, au Chili, a également vu un purpura rhumatoïde secondaire à une vaccination antivariolique (1947). En 1930, Paisseau et Ducas publièrent une observation de purpura rhumatoïde consécutif à la *vaccination antidiphtérique*. La même étiologie est invoquée en 1946 par le pédiatre suédois Jelke, qui résume ainsi son observation :

« Il s'agit d'une fillette de 3 ans, qui a présenté deux jours après une vaccination antidiphtérique des hémorragies cutanées ; le lendemain, des douleurs abdominales, avec œdème des mains et des pieds, douleurs des articulations des mains, et enfin une hématurie. La température n'était que modérément élevée (jusqu'à 37°7). Objectivement, on trouvait un certain nombre d'hémorragies cutanées, particulièrement aux extrémités, et de grandes ecchymoses aussi bien que de petites taches, ainsi qu'un œdème des extrémités. Il existait des signes d'hémorragies rénales et intestinales, ainsi qu'un certain degré d'anémie secondaire. L'examen ultérieur du sang resta toujours — sauf une légère éosinophilie de 5 à 6 %. En ce qui concerne le nombre des thrombocytes particulièrement intéressant dans les maladies hémorragiques, il était normal ou même augmenté, et leur fonction, comme permettent de la voir l'auto-agglutination et la rétraction du caillot, était toujours parfaitement normale. Temps de saignement et de coagulation étaient normaux, et on ne notait aucune augmentation de la fragilité capillaire. Taux de prothrombine normal. Albumine plasmatique un peu diminuée, avec baisse du taux des sérines.

Rapport $\frac{\text{serine}}{\text{globuline}}$ 1.2.

L'hematurie apparut le lendemain de l'hospitalisation, mais comme témoin d'une atteinte plus étendue, on ne trouva, la première semaine, qu'une petite quantite d'albumine dans l'urine. Pas de signe d'insuffisance rénale.

L'hemorragie occulte intestinale (épreuve à la benzidine + + +) dura trois semaines avec une brève récidive, après un arrêt de deux semaines. De nouvelles hémorragies cutanees survinrent en cinq poussées distinctes, mais de plus en plus faibles ; finalement, elles se firent sous forme de poussees urticariennes. L'enfant traitée au calcium, éphédrine, vitamines C et P, fut renvoyée améliorée après un séjour hospitalier de six semaines, mais après son retour chez elle, elle présenta encore trois poussées d'hemorragies cutanées, la dernière à la fin d'une affection des voies aériennes supérieures, 5 mois après le debut de la maladie. L'enfant a été, depuis, suivie pendant 1 an 1/2, et elle est actuellement en bonne santé. »

3° Comme les sérums et les vaccins, **la chimiothérapie** peut être responsable de l'apparition de purpuras rhumatoïdes. Dès 1897, Apert signalait le rôle de la *quinine*. Maritscheck et Markowicz, en 1933, firent les mêmes constatations après Rosenthal en 1928. Peshkin retrouve à l'origine d'un purpura avec thrombocytopénie, le *privine* et l'*ergotine*, tandis que Di Porto, en 1945, retrouve l'*atebrine*. Les purpuras causés par le *sédormid*, signalés pour la première fois par Loewy en 1934, sont assez nombreux.

Berggreen, sur 28 cas observés en 3 ans 1/2 à la Charite, de Berlin, en cite 8 médicamenteux. Nous avons rappelé plus haut le cas de Ramond, dû à l'*hyposulfite de magnésium*. Rabbut et Dury, ont signalé la rareté des *purpuras post-arsénobenzoliques*. Marin en a publié un cas, en 1932, au Canada :

Jeune homme de 26 ans, qui s'est présenté à notre service le 5 décembre 1930, en pleine éclosion clinique de syphilis secondaire : micropolyadénopathies, plaques mu-

queuses, roséole, vestige de chancre préputial. B-W +. Il est mis au traitement par le novar qui ne lui cause aucune réaction.

En mars 1931 son Wassermann est devenu négatif. Peu après il reçoit des injections bihebdomadaires de Bismuth qu'il supporte fort bien. En décembre 1931, son B-W étant toujours négatif, il est soumis à des injections de sulfarsénol intramusculaire. Après 5 piqûres (0,12 ; 0,18 ; 0,24 ; 0,30 ; 0,48) données une fois la semaine, il revient à la clinique le 19 janvier 1932 avec une éruption de petites taches purpuriques disséminées sur presque tout le tégument, mais réparties beaucoup plus abondamment aux membres, surtout aux membres inférieurs. Deux jours après il est pris de saignements de nez, de gencives, en même temps qu'apparaissent de petites hémorragies sous-conjonctivales. De plus les grandes articulations (cou, genoux, coudes, épaules) sont devenues douloureuses, soit spontanément, soit à l'occasion d'un mouvement ; on n'y décèle aucun gonflement. Cet état nécessite son hospitalisation.

Il est pâle, ses muqueuses sont décolorées. L'hémorragie des muqueuses persiste sans arrêt depuis 48 heures, puis cessant par intervalles et diminuant d'intensité, s'arrête tout à fait au bout de 5 jours. La formule sanguine n'indique alors que 3 millions 1/2 de globules rouges.

Durant la phase hémorragique, le temps de saignement est de 30', et le temps de coagulation considérablement augmenté. Les arthralgies vont décroissant peu à peu. Les taches de purpura s'effacent graduellement ; en une quinzaine de jours, le malade peut sortir du service complètement remis. Le traitement a consisté en repos au lit, chlorure de calcium, hémoplastine.

Les auteurs espagnols, Rodriguez Moreno et Calvente Fernandez citent un cas dû au *salvarsan*. Il n'est pas jusqu'à la *pénicilline* (Anderson, 1947), ou les *sulfamides* (Foffani, 197) qui puissent le provoquer. Des cas de purpuras rhumatoïdes sont également connus, causés par l'*aspirine* (Prickman et Buchstein, 1937), le *salicylate*, l'*iode*, le *bismuth*...

III. — FACTEURS ALIMENTAIRES

Il est enfin une cause susceptible d'expliquer l'apparition de certains purpuras, pour lesquels ni l'examen, ni l'anamnèse ne révèlent une cause patente ; c'est l'**allergie alimentaire** fréquemment responsable, en effet, du syndrome de Schönlein-Henoch. Le premier cas signalé se trouve dans la thèse d'Apert (1896) et il est dû aux *huîtres*. Burrows, en 1904, chez un homme opéré pour syndrome abdominal aigu et atteint de purpura, note au bout d'un mois, la réapparition des symptômes après ingestion de *chocolat*. Osler, en 1914, rapporte le cas d'une femme de 54 ans, intolérante au *thé*, au *café*, aux *fraises*. Emile Weil, en 1920, devant un purpura récidivant chez une fille de 16 ans, note la sensibilité à la *viande*, aux *œufs*, au *poisson*, et en arrive à des conclusions semblables à celles d'Osler : « Nous avons eu l'impression qu'il y avait une parenté étiologique entre certaines urticaires chroniques et la maladie de Quincke, et les faits que nous observons ». Dans un cas de Duke, en 1921, les épreuves cutanées s'avèrent positives pour le *riz*, le *bœuf*, le *lait*, les *œufs*, chez une femme de 51 ans ; l'ingestion de riz déterminait chez elle l'apparition de phénomènes abdominaux auxquels faisait suite le purpura. Les tests cutanés firent apparaître au bout de 20 heures des douleurs abdominales intenses et des œdèmes. Cet auteur devait signaler un autre cas en 1926. La même année l'Autrichien Sachs citait un cas dû à la *pâte d'anchois*. En 1927, puis en 1929, Alexander et Eyermann publièrent une série de cas consécutifs à une allergie alimentaire. Chez une femme de 32 ans, le *lait* était responsable des crises ; chez un homme de 51 ans, atteint de glomérulo-néphrite, le *lait*, le *blé*, les *œufs* étaient en cause : le chiffre des thrombocytes était normal, mais le temps de coagulation était de 18'. Une femme de 50 ans présentait un purpura rhumatoïde dû au *blé*, et précédé de crises paroxystiques d'éternuements. Chez une femme de 52 ans, le *porc*, l'*oignon*, les *fraises* étaient à l'origine du purpura de Schönlein-Henoch. Kahn, en 1929, obtint la guérison d'un purpura de Henoch, durant

depuis 8 ans, en éliminant de l'alimentation, le *poisson*, les *céréales*, les *oignons*. En 1930, Barthelme rapporte le cas d'une jeune femme de 22 ans, qui commença par présenter des épistaxis, trois semaines plus tard souffrit d'arthralgies et de malaises, et qui, un mois après, avait un purpura rhumatoïde typique. L'examen révéla une hypersensibilité au *blé* et au *jaune d'œuf*. Bray, en 1931, voit se reproduire des manifestations purpuriques et abdominales après l'ingestion de l'aliment spécifique. Griggs, la même année, signale un cas semblable. Le Finlandais Schetelig publie en 1934, trois observations de purpura rhumatoïde ; l'un concerne un enfant de 4 ans 1/2 sensible à diverses protéines et albumines animales, en ingestion ou injection. Kugelmass (1934) rapporte également un cas de purpura alimentaire chez un enfant de 8 ans. En 1935, Eyermann publie 8 cas d'une série personnelle de 18 sujets chez lesquels l'ingestion d'aliments causait un purpura d'intensité variable. L'une de ses observations est celle d'une jeune fille de 16 ans, qui présenta des douleurs abdominales violentes, suivies le lendemain d'arthralgies et d'un purpura localisé aux extrémités. Il y avait du sang dans les vomissements et les selles. Les manifestations initiales avaient suivi de quelques heures l'ingestion d'un sandwich *au porc*. Les plaquettes étaient élevées (385.000), le temps de saignement de 6', le temps de coagulation de 13'. La pratique des tests cutanés détermina des réactions positives à des allergènes divers. Seule, l'ingestion de porc, fit réapparaître le purpura rhumatoïde.

Chez une jeune fille de 19 ans, présentant une éosinophilie de 9 à 16 %, une thrombocytose à 327.000, un temps de saignement de 1' 1/2, un temps de coagulation de 14', le purpura rhumatoïde était dû au *lait* qui, à six reprises, détermina de nouvelles poussées purpuriques ; par ailleurs, une sensibilisation professionnelle au tabac inhalé, semblait également intervenir.

En 1936, Diamond publia 9 cas de purpura alimentaire chez des enfants ; deux observations mentionnent l'atteinte abdominale et articulaire ; un cas est dû au *lait*, l'autre au *chocolat* et peut-être aux *tomates*. En 1936

encore, Bartley et Bell voient chez un enfant de 12 ans, un purpura rhumatoïde provoqué par les *œufs*.

Squier et Madison, ont apporté en 1937, une série de six observations de purpuras thrombocytopéniques dus à une allergie alimentaire. Ils notaient en outre l'exacerbation des phénomènes au moment de la menstruation. Un de ces cas concerne une fillette de 12 ans, qui présentait depuis quelques mois, une propension aux ecchymoses, avec douleurs abdominales, et articulaires, et avec épistaxis et gingivorragies fréquentes. Le chiffre minimum des plaquettes était de 10.000, avec temps de saignement de 1 heure 1/2, temps de coagulation à la limite normale, et caillot irrétractile. De nombreux allergènes furent mis en évidence par tests intradermiques, alors que les réactions cutanées étaient nulles. La réponse positive entraînait l'exacerbation des douleurs rhumatoïdes. Il est intéressant surtout de noter la réponse leucopénique avec chute des plaquettes et élévation de l'éosinophilie lors des tests par ingestion de pomme de terre.

Althausen, Deamer et Kerr, en 1937, rapportent huit observations d'allergie abdominale, dont certaines avec purpura. Dutton, en 1938, cite le cas d'une femme de 59 ans, atteinte de glomérulonéphrite et chez laquelle le chiffre des thrombocytes atteignait 60.000 ; le *citron* et les *oranges* étaient responsables de son purpura ; les épreuves cutanées étaient négatives, mais une réponse positive était obtenue par intradermo-réaction. L'ingestion d'agrumes est suivie d'une leucopénie et de la chute des plaquettes qui passent de 240.000 à 100.000.

Malaguzzi-Valeri a rapporté en 1939 l'observation d'un garçon de 10 ans qui présenta un purpura rhumathoïde avec albuminurie, hématurie et présence de sang dans les selles. Le chiffre initial des plaquettes (400.000) diminua un peu, en même temps que s'installait un certain degré d'anémie. L'allergène était la *chair de poulet* ; les épreuves cutanées, et le transfert passif de Pransnitz-Küstner furent négatifs.

Hampton, en 1941, publie deux cas alimentaires où les tests cutanés furent négatifs, mais où la preuve que le *lait* était cause des symptômes fut apportée par l'élimi-

nation diététique. Un cas, chez une jeune fille de 15 ans, s'accompagne de manifestations abdominales importantes, sous forme de selles sanglantes très fréquentes (40 par 24 heures) avec éosinophilie très marquée dans les selles et dans le myélogramme. L'autre cas avait une éosinophilie sanguine à 14 %. Kern signale, au même moment, un purpura rhumatoïde dû à l'*oignon*, qui se termina par la mort au cours d'une poussée d'urémie.

Le jeune malade de l'observation de Bisson et David était sensibilisé aux *œufs*, aux *crabes*, et aux *haricots de Lima*.

En 1946, Brown a rapporté un cas de purpura de Schönlein-Henoch, chez un enfant de 9 ans : le jeune malade présenta tout d'abord des crises abdominales avec vomissements et selles sanglantes ; il accusait en outre de légères douleurs de la hanche gauche. Il fut admis dans un service de chirurgie où l'on nota un rash purpurique, et une défense douloureuse de la fosse iliaque droite. L'intervention pratiquée trois jours plus tard, permit de retirer de la cavité péritonéale du liquide ; les 50 centimètres terminaux de l'iléon étaient congestionnés, le mésentère présentait de nombreux ganglions ; l'appendice, normal, fut réséqué. Trois jours après l'intervention une nouvelle poussée purpurique apparut, avec diarrhée sanglante, en même temps que les arthralgies s'accusaient. Le malade sortit au bout d'un mois, pour être admis à nouveau, deux semaines plus tard, sans qu'ait cessé le mélæna. Les examens de sang révélaient une légère leucocytose et une hyperthrombocytose (640.000). Temps de saignement et temps de coagulation étaient normaux. L'enfant sortit au bout de 15 jours, mais revint après deux semaines. Il avait eu deux poussées purpuriques dans l'intervalle. L'examen d'urines révéla une légère albuminurie, aux environs de 1 gr. avec des cylindres granuleux, quelques globules rouges et globules blancs. Une enquête précise révéla que le jeune garçon avait mangé des *tomates* la veille de chaque crise.

Tassinari, en 1946, a, sur les conseils de Lunedeï, tenté de faire une revue des purpuras alimentaires. En 1947,

Kraemer publie un cas, qui semble consécutif à l'ingestion de *thon*. Arnaud Battandier, à Alger, a présenté un cas dû aux *sardines*.

Croizat (1949) cite également deux cas de purpura alimentaire, l'un chez un homme de 32 ans, l'autre chez un homme de 62 ans présentant depuis une dizaine d'années un purpura subintrant avec, à l'origine de chaque poussée, une intolérance aux *œufs, huile, épices*.

Nous citerons en outre une observation de Drouet, Herbeuval et Faivre, publiée en 1946, avec le diagnostic de « favisme » ; elle nous apporte un remarquable exemple de purpura rhumatoïde alimentaire avec cuti-réaction positive à l'allergène soupçonné :

Un travailleur étranger, âgé de 20 ans, mange des fèves pour la première fois de sa vie, quinze jours plus tard, il en mange à nouveau au repas de midi. Dès 15 heures, il ressent une pesanteur abdominale pénible et des douleurs articulaires, la température reste normale. A 20 heures s'installe un purpura généralisé particulièrement important aux membres inférieurs. Il n'y a pas d'atteinte rénale, mais un mélæna qui durera 8 jours.

Le temps de saignement est de 4' ; le temps de coagulation de 20'. Le signe du lacet est +.

G.R. 5.000.000

V.G. : 0,86

G. B. 8.000 dont 79 polynucléaires
5 lymphocytes
4 monocytes
2 éosinophiles

L'urée est à 0,40, le cholestérol à 0,50. Les albumines sanguines à 98,44 avec un rapport S/G 74,52/23,92 = 3,11.

Le chiffre des plaquettes est tombé à 80.000.

Une cuti-réaction faite avec les fèves ingérées par le malade est fortement positive.

IV. — FACTEURS PHYSIQUES

Divers facteurs physiques peuvent être retrouvés à l'origine du purpura rhumatoïde. Feuillastre signale le

rôle de la *chaleur*, des *rayons ultra-violets*. Sézary, Horowitz et Rivoire, en 1931, publient une longue observation de « purpura rhumatoïde à poussées subintrantes provoqué par l'effort musculaire ». Yater et Niklas, Peters et Horton, en 1941, ont rapporté des cas de purpura ortiés consécutifs à une hypersensibilité au froid.

V. — FACTEURS ENDOCRINIENS

Le rôle vicariant du purpura, dans l'abolition ou l'absence de la menstruation avait déjà été noté par Trousseau en 1845 et par Cazenave en 1851 qui observe un purpura rhumatoïde périodique mensuel, chez une jeune fille non réglée.

Binet, Loebel (1890) l'observent à la ménopause. Ellmann et Weber (1935) le voient revenir avec la menstruation et jouer un rôle de remplacement à la ménopause. Schneider, en 1929, a publié le cas d'une femme de 30 ans, réglée à 12 ans, et qui présente à partir de la 18e année, un purpura rhumatoïde menstruel. A 28 ans, s'installe une dysménorrhée ; à 30, la rate est un peu augmentée de volume et l'irradiation splénique et cutanée amène une certaine amélioration ; 3 mois plus tard, le purpura rhumatoïde reparaît, accompagnant une ménorragie. La castration radiologique entraîne aménorrhée et guérison.

De pareils cas, dus à des troubles hormonaux, il faut rapprocher l'observation anatomique de Ryang (1937) qui trouve à l'autopsie d'un jeune coréen de 13 ans, ayant fait un purpura rhumatoïde, une atrophie du corps thyroïde et des glandes surrénales, avec prolifération du tissu interstitiel.

PATHOGÉNIE

De nombreux auteurs tels Koch, Scheby Buch ou Litten, ont longtemps considéré que tous les purpuras ne représentaient que des atteintes diverses d'une même maladie. En fait, et selon la vieille distinction de Leloir (1884) il convient de séparer les purpuras par « *modifications du sang* » des purpuras par « *modifications des vaisseaux* ».

C'est à cette dernière catégorie qu'appartient le purpura rhumatoïde, avec son absence habituelle de modifications thrombocytaires, la rareté des signes hémogéniques, l'influence de l'orthostatisme, l'aspect histologique enfin.

Cette atteinte vasculaire ne dépend pas d'une déficience ascorbique (Lonberg, Jersild) bien qu'on puisse parfois la rencontrer (Aubry, Laffargue et Portier).

L'aspect symétrique des lésions, leur disposition métamérique fréquente incitent plutôt à la rapporter à un trouble de la vaso-motricité.

D'ailleurs, depuis longtemps déjà, le **rôle du système neuro-végétatif**, a été soupçonné, dans la pathogénie du purpura rhumatoïde. Les travaux des physiologistes français sont à l'origine de cette interprétation, et lorsque Couty, en 1876, recherchait l'atteinte du système nerveux, c'était en pensant au rôle du sympathique sur lequel avaient insisté Claude Bernard et Vulpian, dans la crise saturnine. De même, quand Faisans parlait de purpura myélopathique, dans sa thèse de 1882, c'était en s'appuyant sur les travaux de Vulpian qui avait obtenu des hémorragies gastro-intestinales par lésion de l'isthme cérébral, au niveau des tubercules quadrijumeaux. Pour Apert, en 1897, ce purpura traduisait une vaso-dilatation

cutanée, résultant d'une toxémie, probablement par l'intermédiaire des centres nerveux, due soit à une toxine microbienne, soit à un toxique étranger, soit encore à un toxique endogène dû au froid, à l'effort ou à un choc émotif. Expérimentalement, Brown-Séquard, puis Grenet, réalisèrent un purpura, le premier, par lésion des corps restiformes, le second (thèse de 1905), par lésion du système nerveux sympathique « sur un terrain préparé par une altération viscérale, surtout hépatique », tandis que Bouchard l'obtenait par arrachement du ganglion cervical supérieur ; Legendre, en 1898, pensait qu'il y avait un processus d'intoxication, puis une réaction nerveuse chez des névropathes vaso-moteurs.

Les travaux histologiques de Couty (1876), Mariano Castex (1824), Morawitz (1926) montraient l'importance primordiale du système neuro-végétatif dans la pathogénie du purpura. Une preuve nouvelle est apportée par l'existence de *purpuras traumatiques*, survenant au cours de blessures qui entraînent une lésion du sympathique (Kindler, 1928).

Tous ces travaux sont venus se rappeler à l'attention des chercheurs, quand Reilly et ses collaborateurs ont obtenu, par irritation du sympathique une maladie expérimentale entraînant des troubles de la vaso-motricité et de la perméabilité vasculaire, avec des manifestations hémorragiques viscérales, en particulier au niveau du rein et du tractus intestinal.

Mais, si l'on admet que le purpura rhumatoïde est pathogéniquement assimilable, à la maladie expérimentale de Reilly, *quel est le déterminisme de l'atteinte sympathique ?*

La clinique, nous l'avons vu, évoque les maladies allergiques, et le terme de purpura anaphylactoïde traduit assez cette ressemblance.

L'étude des diverses causes signalées nous permet de mettre en évidence des cas manifestes d'**allergie alimentaire**. Sans doute, manque-t-il pour l'affirmer, la preuve du conflit antigène, anticorps, et il faut reconnaître qu'aucun test de Prausnitz-Küstner, par exemple, dans la

mesure où il a été recherché, ne s'est montré positif. De même les épreuves cutanées, n'ont pas toujours répondu par une réaction nette. Mais il est peu probable que les aliments agissent sous leur forme première. Ce sont plutôt les produits de leur métabolisme qui sensibilisent l'organisme. Cependant, la suppression de l'aliment incriminé entraîne, à tous coups, la guérison. Que cet aliment soit repris, même en quantité minime, de façon accidentelle ou délibérée, et l'on voit réapparaître le purpura, ou au moins certaines de ses manifestations. Il semble d'ailleurs que l'*intradermo-réaction* soit plus sensible que la cuti-réaction (Duke, Dutton). Outre les tests cutanés, souvent impossible à obtenir, l'*indice de Vaughan,* leucopénie qui fait suite à l'ingestion de l'aliment sensibilisant, apporte une indication intéressante.

On retrouve plus souvent, dans les **allergies médicamenteuses**, une positivité réactionnelle cutanée : Peshkin et Milles, dans un cas de purpura à la quinine, chez un sujet sensibilisé 15 ans auparavant, obtiennent une réponse cutanée et un transfert passif positif à la quinine; de même Loewy, puis Vogl, dans le purpura au sédormid, ont vu réapparaître l'affection par ingestion d'une dose minime de l'hypnotique. Chez Foffani, les épreuves cutanées sont positives aux sulfamides, et une quantité manifestement non toxique du médicament entraîne des réactions violentes. Dans un cas de sensibilisation professionnelle à la naphtaline, compliquée de tuberculose et de déficience ascorbique Aubry, Laffargue et Portier obtiennent un résultat positif.

Dans le **purpure a vaccina**, les manifestations cutanées font suite à la première vaccination, et apparaissent en général au bout d'une dizaine de jours. Dans le cas de Jelke par contre, c'est trois jours après la vaccination antidiphtérique que se manifeste le purpura rhumatoïde; les épreuves cutanées et le Prausnitz-Küstner sont négatifs mais les tests déterminent un mélæna. Il faut sans doute penser ici à un de ces phénomènes hétéroparallergiques, satellites de la vaccination, dont Mlle Wissenbach a fait l'objet de sa thèse (Paris, 1948) en se cantonnant

à la vaccination jennérienne. Heinild et Jelke supposent qu'il s'agit plutôt d'une infection inapparente.

Il n'est pas nécessaire d'insister, ici, sur l'allergie sérique : la simple diapédèse des hématies, donnera à une maladie du sérum l'aspect classique du purpura rhumatoïde. Cette notion contribue à nous faire douter de l'entité clinique absolue du purpura rhumatoïde, et nous incite à le considérer comme un syndrome.

Il semble que l'on puisse également parler d'allergie dans les cas de purpuras rhumatoïdes succédant à une **infection**. C'était là d'ailleurs l'opinion de Glanzmann qui considérait ses trois formes de purpura anaphylactoïde (chronique intermittente, infectieuse aiguë, foudroyante) comme infectieuses à l'origine. Pour cet auteur, le purpura résulterait de l'introduction d'une protéine étrangere, amenant des modifications des constituants du plasma sanguin, modifications qui libéreraient une anaphylatoxine agissant comme un poison capillaire par atteinte du mécanisme vaso-moteur. Cette protéine étrangère aurait une origine bactérienne. L'organisme paraît s'être sensibilisé aux toxines, ou aux produits de dégradation des corps microbiens désintégrés, à partir d'un foyer infectieux que permet parfois de révéler l'enquête étiologique. Il s'agit en somme d'un état d'allergie hétéro-endogène. C'est le plus souvent le **streptocoque** qui paraît être en cause, mais d'autres germes peuvent être également incriminés. Cette théorie allergique permettrait d'expliquer pourquoi les purpuras rhumatoïdes post-infectieux présentent le même tableau clinique alors qu'ils sont produits par des microbes ayant des affinités tissulaires fort différentes ; il ne s'agit plus en effet d'une atteinte directe endothéliale, par le germe, mais d'une réaction en quelque sorte non spécifique.

De la même façon peuvent s'expliquer les cas rapportés à la **tuberculose**. Selon Frank il y aurait assez fréquemment réaction allergique étendue à centre nécrotique, lors de l'injection intra-dermique de tuberculine. Le fait d'ailleurs n'est pas constant et ne permet pas de préjuger de la spécificité. Nous savons d'ailleurs, et Bocquet a

insisté sur ce point, combien est grande l'*hypersensibilité non spécifique des tuberculeux.* C'est pourquoi il faut peut-être voir dans cette réaction particulièrement intense à la tuberculine une réaction métallergique. Un phénomène de même ordre serait la réapparition du purpura rhumatoïde au cours d'une bacillose, différent des purpuras terminaux des tuberculoses miliaires.

Les aberrances humorales ne s'opposent en rien à une pathogénie allergique :

La **thrombocytopénie** signalée plusieurs fois, ne permet pas de réfuter le diagnostic de purpura de Schönlein. Il faut en effet distinguer avec le Danois Heinild (1942) les thrombopénies dyshématopoïétiques, des thrombopénies dysvasculo-allergiques. Cet auteur, par exemple, dans trois cas de purpura à la sanochrysine, observe une thrombopénie sanguine sans qu'il y ait pour autant d'autres signes myélogènes qu'une éosinophilie révélée par la ponction sternale. Il insiste sur le rôle de l'atteinte vasculaire, déjà noté par Nolf et par Roskam.

Dans le choc peptonique d'ailleurs, l'hypothrombocytémie avait été notée par Pratt en 1803, par Achard et Aynaud en 1908. Pesci en 1921, et après lui Hanzlick et Karsner (1924) ont montré que les plaquettes n'étaient par détruites, mais disparaissaient pour être retrouvées dans les petits capillaires viscéraux.

Cette thrombopénie, qui cède d'ailleurs à l'injection d'adrénaline, semble être surtout le propre des manifestations de *pharmacoallergie.* Elle se retrouve dans la plupart des observations de purpuras médicamenteux (sédormid : Loewy 1934, qui a montré avant Vogl, qu'il s'agissait bien d'une allergie et non d'une intoxication, — sels d'or : Heinild 1942, — quinine : Maritschek et Mackovicz, Rosenthal). Dans un cas de Thièle (1942) dû au Saridun, qui contient en particulier du sédormid, les plaquettes faisaient presque entièrement défaut dans le sang, et dans la moëlle, mais de façon transitoire, la courbe thrombocytaire revenant à la normale avec la cessation de l'agent causal. Hampton, dans la moelle sternale, ne trouve qu'une augmentation des éosinophiles.

Expérimentalement, chez le singe sensibilisé, N et L. W. Kopeloff, de même que Kinsell et ses collaborateurs, ont montré une diminution des plaquettes, en rapport avec l'intensité du choc (1941) et selon Thiberge, cette atteinte se retrouve souvent dans l'allergie humaine.

Cette thrombopénie transitoire se retrouve dans des cas de purpura par allergie alimentaire. Le malade de Drouet, Herbeuval et Faivre avait 80.000 plaquettes. Squier et Madison voient après un repas d'épreuve avec l'allergène incriminé, le chiffre des plaquettes tomber de 166.000 à 114.000 en une heure. Dans l'observation de Dutton, il passe de 240.000 à 100.000. Cette thrombopénie entraîne peut-être l'allongement du temps de coagulation: 17' chez Hampton, 20' chez Drouet, 60' chez Thièle. Il est cependant impossible de parler pour autant d'hémogénie, et l'on ne peut affirmer que seule la thrombopénie soit en cause ; il faut également tenir compte de la libération d'héparine.

A l'opposé de cette thrombopénie, une **élévation du chiffre des plaquettes** peut se voir (Silbermann, Jelke, Weingartner, Foffani, Brown). Dans le cas de Foffani, elle atteint jusqu'à 2.180.000 avec un chiffre de globules rouges de 5.450.000, malgré l'évidente anémie de la malade. Angelini avait déjà noté en 1934 la **polyglobulie**, et il la considérait comme uniquement locale, par concentration sanguine dans les capillaires, due à leur dilatation, traduisant donc, un phénomène de stase.

L'**éosinophilie**, fréquente dans l'allergie, ne se retrouve pas régulièrement dans le purpura rhumatoïde. Les chiffres les plus élevés qui aient été signalés sont ceux de Eyermann 16 %, puis de Hampton 14 % et Jelke 6 %. D'ailleurs l'éosinophilie sanguine n'est pas constante dans l'allergie puisque Debré, Lamy et Bernard (1936) ont montré la possibilité d'une dissociation myélohématique, chez les asthmatiques. Nous rappellerons que Dinkler a trouvé une éosinophilie pleurale importante (18 %), et que Hampton l'a notée dans les selles. Dans le test alimentaire de Squier et Madison, l'éosinophilie sanguine passe de 2,5 à 6,5 % en 30 minutes pour retomber à 3,5 au bout d'une heure.

Quant à l'**augmentation du temps de sédimentation**, elle peut s'expliquer aussi bien par la notion de foyer infectieux que par le choc allergique (Urbach et Gottlieb).

Li, en 1941, apporte une nouvelle preuve en faveur du conflit antigène anticorps, en se basant sur les travaux réalisés par Voss, sous le titre d'« anaphylaxie inverse ». Cet auteur, pour atténuer la réaction sérique, injecte au patient soumis à la sérothérapie, une quantité donnée de sérum de convalescent de maladie sérique. Ainsi déclanche-t-il, en apportant des anticorps spécifiques un choc anaphylactique de moindre intensité que la maladie sérique. Li en a conclu que, si le purpura rhumatoïde était une maladie anaphylactique, il devait être possible de le reproduire en injectant à des convalescents de maladie de Schönlein, du sérum sanguin d'autres convalescents de la même maladie. Voici les résultats de cet auteur.

N° 1. Une fillette de 3 ans reçoit, au 17e jour de son purpura rhumatoïde, 85 cc. intraveineux de sérum de convalescent ; alors que du sérum normal n'avait entraîné aucune rechute du purpura, l'injection de sérum de convalescent fait monter la température à 39°, avec une fréquence de pulsations de 150, dès la fin de l'injection. Apparition de mélæna et hématurie. Le lendemain disparition des phénomènes. Nouvelle injection au 54e jour sans effet.

N° 2. Un enfant de 8 ans, qui a fait un purpura rhumatoïde à la suite d'une grippe, reçoit au 37e jour, une injection de 120 cc. de sérum de convalescent : hyperthermie, pétéchies, hématurie, disparaissant en 24 heures. L'injection de 120 cc. de sérum normal, n'avait pas donné lieu à ces phénomènes.

N° 3. Un enfant de 5 ans reçoit, 45 jours après un purpura post-grippal, 120 cc. de sérum de convalescent. Ni purpura, ni hématurie, simple hyperthermie qui disparaît en 36 heures.

N° 4. Un enfant de 3 ans, atteint de purpura angineux, reçoit au 20e jour, 120 cc. de sérum de convalescent. Il n'y a qu'une ascension thermique.

Ces expériences diffèrent de celles de Voss par le fait que dans la maladie sérique, l'injection de sérum de convalescent est faite à la période d'incubation, ce qui est impossible dans le purpura ; et par le fait que chez Voss, on connaît l'antigène spécifique, alors qu'il est inconnu dans les cas de Li.

Ce qui précède nous permet de penser que le purpura rhumatoïde n'est en réalité qu'une *forme particulière d'affection allergique*. Il reste cependant à connaître la raison pour laquelle l'atteinte des capillaires crée cette affection, alors que la majorité des manifestations allergiques ne s'accompagnent que rarement d'extravasation sanguine.

Quelque mystérieux que soit encore le mécanisme de l'allergie nous n'en sommes pas moins assurés *de la part importante qu'y joue le système neuro-végétatif*. Nous devons en particulier à Reilly et à son élève Friedmann, qui a consacré à ce sujet sa thèse inaugurale (Paris, 1936), de savoir que l'excitation du sympathique par des agents physiques, chimiques ou infectieux est susceptible d'engendrer des lésions hémorragiques, où les observations histologiques retrouvent le type même de l'atteinte allergo-hyperergique.

Il semble donc logique d'admettre que le purpura rhumatoïde procède d'une pathogénie similaire. Cependant, il faut se demander si le mécanisme de cette irritation sympathique est toujours univoque. Les réactions antigène-anticorps se jouent-elles sur l'endothélium vasculaire, dans une région précise des mésenchymes, ou directement sur le système neuro-végétatif ? C'est là une question à laquelle on ne peut répondre encore avec certitude. Sans doute lorsque le purpura rhumatoïde succède à une infection angineuse, sommes-nous tentée d'incriminer l'atteinte du sympathique cervical, dont de multiples terminaisons aboutissent au pharynx qui est, de ce fait, une zone réflexogène remarquable. Lorsque l'allergène pénètre dans l'organisme par voie digestive, faut-il imaginer une atteinte du sympathique abdominal ? On ne saurait être absolu, car en matière de pathologie neuro-végétative

toute excitation est susceptible d'exercer ses effets à longue distance (« répercussivité » de Franck).

Malheureusement, nulle biopsie n'a fourni de renseignements sur l'état des terminaisons sympathiques cutanées. D'autre part, la découverte, dans deux cas, de « sclérose cellulaire » du tractus intermediolateralis (Mariano Castex) ne permet pas de conclure à la constance d'une telle lésion.

C'est alors que l'on peut se demander, si un *médiateur chimique, du genre de l'histamine*, n'intervient pas. C'est une substance histamino-semblable qu'invoquait Frank pour expliquer l'atteinte des capillaires. Il la considérait comme élaborée dans le tractus intestinal, peut-être par des microbes. Le choc histaminique entraîne un état assez semblable à celui du purpura rhumatoïde (Dale et Laidlaw-Layani). Il se peut d'ailleurs que la libération d'histamine intervienne dans le purpura rhumatoïde. Une observation de Foffani est assez suggestive à ce sujet :

Il s'agit d'une fillette de 10 ans, atteinte de maladie de Still, évoluant par poussées, traitée aux sulfamides. Dix jours après le début de la sulfamidothérapie (3 grs par jour) apparut un purpura cutané scarlatiniforme, accompagné de frissons, prurit, dyspnée, brève ascension thermique et qui disparut en trois jours avec l'arrêt de la thérapeutique. En même temps les douleurs articulaires cessent, pour reparaître au bout de huit jours. Douze jours plus tard, une heure après la prise de 1 gr. de sulfamides, se renouvelle le même tableau. Quatre jours après, injection intradermique de 0 gr. 05 de sulfamides, et le lendemain 0 gr. 1 ; 24 heures après, apparaissent des manifestations abdominales, vomissements, douleurs, mélæna : ces symptômes se répètent pendant plusieurs mois, et chaque fois, fièvre et arthralgies s'atténuent. Or, on sait l'action analgésique de l'histamine sur les arthrites chroniques. L'intervention de cette substance pourrait expliquer l'alternance des crises purpuriques non fébriles, et des crises arthralgiques pyrétiques qui caractérisent l'état de la jeune malade après la sensibilisation aux sulfamides.

Nous savons cependant, que, *si l'histamine provoque une dilatation capillaire, elle est incapable de déterminer un afflux leucocytaire* (Grant et Wood). Il est donc peu probable qu'elle soit seule en cause.

A ce propos, il nous faut exposer brièvement la théorie de l'*angiophilie tissulaire de* Lunedeï. Pour cet auteur, la cause initiale des lésions capillaires est à rechercher dans les tissus, qui règlent la vasomotricité par des hormones tissulaires, produit de leur métabolisme. Le savant florentin pour édifier cette théorie, est parti de la conception de Lewis. Cet auteur pense que la réaction antigène-anticorps libère, dans les tissus, des substances histomino-semblables, qui agiraient sur les capillaires et sur la musculature lisse par un réflexe d'axone. Lunedeï, sans nier que les substances histamino-semblables puissent être produites par la réaction antigène-anticorps, soutient qu'une atteinte répétée des cellules mésenchymateuses par l'antigène suffit à provoquer une réactivité tissulaire altérée. Ainsi apparaîtrait la *substance H* pemphogène. Mais il existerait à côté d'elle, une *substance E* hémorragisante, n'entraînant pas de réaction transsudo-exsudative, et semblable aux « substances angiotoxiques », obtenues *in vitro* par Linz et Gratia et par Michelazzi, et qui, agissant après la substance H, constituerait le tableau purpurique.

Cependant il semble bien que les substances libérées au cours de cette éventuelle viciation métabolique, ne puissent engendrer les réactions d'hyperergie qu'à la faveur des réflexes sensitivo-moteurs. On sait en effet que les lésions sont identiques aux lésions vasculaires engendrées par l'irritation des fibres nerveuses, et qu'elles disparaissent après la dégénérescence de ces fibres.

Sans que l'on sache exactement quel est le mécanisme par lequel l'irritation sympathique détermine des lésions hémorragiques, on peut penser, avec Reilly, que l'aboutissement en est un *spasme artériolaire complété par une vaso-dilatation capillaire distale, réactionnelle, due peut-être à l'anoxhémie.*

Un tel mécanisme explique les douleurs viscérales ou les complications qui peuvent atteindre les divers organes, le rein en particulier.

L'atteinte rénale est en effet le propre de la maladie expérimental de Reilly. *C'est le type même de la* néphrose vasomotrice. L'hypothèse d'une néphrotoxine (anticorps développé dans le sang à la suite de la désintégration du tissu rénal infecté) n'est pas nécessaire. L'apparition d'une bactériurie peut être due en effet à l'irritation sympathique responsable des autres désordres (Rivalier et ses collaborateurs). Nous avons vu d'ailleurs, qu'il existait des purpuras alimentaires accompagnés de néphrite. Le phénomène est donc, au début, purement fonctionnel.

Plus complexe s'avère le syndrome abdominal. Il est intéressant de noter que l'atteinte du tractus digestif est semblable à l'atteinte cutanée ainsi que le signalait déjà Sutherland en 1909, ou Osler en 1914 : elle va de l'exsudat séreux, à la nécrose en passant par l'œdème et l'hémorragie. Morris, en 1904, avait d'ailleurs ramené, par tubage gastrique, au cours d'un purpura rhumatoïde, un lambeau stomacal, macro et microscopiquement œdématié. L'observation princeps de purpura gastrique semble être celle de Schindler, qui rapporte le cas d'un garçon de 17 ans, atteint de purpura de Henoch chronique. A l'occasion d'une poussée Schindler note l'aspect extrêmement pâle de la muqueuse gastrique, surtout au niveau de l'antre. Il observe également des hémorragies sous-muqueuses punctiformes ou maculeuses. Les mêmes observations ont été faites par Chevallier, Moutier et Kaplan, chez un sujet de 22 ans (1936). On trouve également un purpura péritonéal ou intestinal. Ces suffusions hémorragiques peuvent être facilement reproduites par excitation du sympathique. On pourra avoir ainsi des hémorragies intestinales ou des phénomènes d'exsudation péritonéale, séro-sanguinolente. On conçoit que la formation d'un hématome, puisse engendrer, par phénomène dynamique une invagination ou un volvulus. Quant aux aspects occlusifs, ils traduisent eux aussi un spasme d'origine neuro-végétative. Les examens radiologiques montrent d'ailleurs à Hampton (1941) une rétention gastrique de l'hypermotilité et un spasme du côlon. Kraemer (1947), Whitemore et Peterson (1946), font les mêmes constata-

tions, les derniers auteurs observant, de plus, un processus ulcérant de la partie supérieure du jéjunum. La nécrose intestinale qui, bien que rare, est responsable de graves complications, n'est pas liée comme dans les expériences de Reilly, à une atteinte du système lymphoïde. Il semble s'agir ici d'un phénomène du type Sanarelli Schwartzmann, plutôt que d'une infection secondaire. Le même phénomène peut aussi apparaître sur la peau (Dinkler, Sheldon). Il est difficile de savoir sa nature exacte, car on n'ignore pas qu'expérimentalement, l'injection préparante peut être remplacée par la simple hyperhémie.

Cette conception étiopathogénique du purpura rhumatoïde, considéré comme une atteinte pathergique du système neuro-végétatif, commande la thérapeutique.

TRAITEMENT

Le purpura rhumatoïde étant une maladie à cours rapide, il est assez difficile de savoir quelle part revient à la thérapeutique dans la cessation des symptômes.

Les **antibiotiques** sont indiqués, chaque fois qu'il y a notion de foyer infectieux. Leur emploi tend moins à guérir le purpura rhumatoïde, qu'à éviter sa complication majeure, la néphropathie. Et même une néphrite déjà constituée pourra réagir favorablement à un traitement anti-infectieux : tel est, par exemple, le cas de Portier et Bové. Ces auteurs rapportent l'observation d'un garçon de 17 ans, chez qui le purpura rhumatoïde a commencé par une angine. Un traitement à la pénicilline a donné une amélioration rapide, mais une récidive s'est produite accompagnée d'hématurie. L'examen des urines révèle la présence de streptocoques. Un nouveau traitement (800.000 u. de pénicilline en 4 jours) amène un résultat passager. La même thérapeutique conduite plus énergiquement (5.000.000 en 10 jours), entraîne la guérison, qui s'avère totale au bout de 2 mois.

L'**éradication du foyer infectieux** peut être indiquée (Bradburn, Cooke, Kugelmass, Van Lookeren Campagne, Zothe, Rosenthal, Davis).

Les **antihistaminiques**, qui ont été employés, semble-t-il, avec un certain succès par Arnaud Battandier, ou par Croizat, agissent peut-être en élevant la résistance capillaire (Parrot et Galmiche).

Certaines données thérapeutiques sont d'ailleurs en faveur d'une maladie par hypersensibilité. L'**autohémothérapie** est prônée comme un nouveau traitement par Saxon (1938). L'hémothérapie maternelle a donné un résultat rapide à Breuil (1933) dans le cas d'un garçon de 18 ans, atteint de purpura rhumatoïde, avec hémor-

ragies multiples intestinales, méningées, péritonéales, gastriques et sous-cutanées. L'état alarmant, qui dura trois semaines, céda à trois fois 30 cc. de sang maternel. Dans le cas de Nové-Josserand et Reval (1936) cette thérapeutique n'a pas empêché la persistance d'une néphrite. Chez Van Lookeren Campagne, l'injection de sang paternel n'a eu qu'une action passagère.

Sézary, Horowitz et Rivoire ont réussi à guérir un sujet qui présentait un purpura rhumatoïde, dont les poussées subintrantes étaient provoquées par l'effort musculaire, en le traitant par *injections sous-cutanées de* **peptone** et par l'**hyposulfite de soude**.

L'emploi de **sérum anti-diphtérique**, pour combattre les accidents hémorragiques, chez un homme de 21 ans, a donné à Dargein et Doré (1926) une nette aggravation des symptômes. Rappelons qu'en 1912, Wilson semble avoir obtenu un résultat rapide par emploi de sérum humain.

Dans les cas, où semble exister un terrain hémogénique, comme chez le malade de Aubertin, Levy et Lereboullet, l'**irradiation splénique** (trois séances à 200 R) fait remonter le taux des plaquettes (de 80.000 à 170.000) diminue le temps de saignement (de 45' à 7'), amène la rétractilité du caillot et la négativité du signe du lacet. Schneider emploie également l'irradiation splénique puis ovarienne, dans un cas récurrent avec la menstruation. Sachetti, dans un cas du même ordre, obtient la guérison par extraits ovariens et calcithérapie.

La **vitamine C** est pratiquement sans effet (Jersild). Le Danois Lonberg (1936) a pratiqué chez un enfant de 4 ans, sans déficience ascorbique avant le traitement, des injections intramusculaires quotidiennes de vitamine C. L'enfant a reçu en tout 3.800 milligrammes, sans aucun effet.

Par contre la **vitamine P** qui a d'abord été employée par le Danois Jersild (1938) dans un cas traité en vain par la vitamine C, donne également de bons résultats à Kugelmass (1940) qui conseille de l'employer en injections intramusculaires bihebdomadaires de 20 milligrammes. Son action, ne s'oppose nullement à la théorie allergique

du purpura rhumatoïde, car elle agit en inhibant l'auto-oxydation de l'adrénaline (Lavollay) donc, comme antihistaminique médiat.

La **vitamine K** enfin, a donné deux succès incontestables à Hoet et Van Vyve, et peut-être à Schaad. Dans le cas des auteurs belges, il existait une hypoprothrombinémie marquée.

L'action du **salicylate de soude** est sujette à controverse. Toutefois, on sait qu'il freine, *in vitro*, la réaction antigène-anticorps (Rich).

A l'appui de la théorie pathogénique d'irritation sympathique dans le purpura rhumatoïde, viennent les indications thérapeutiques de l'**acide para-aminobenzoïque**. Conseillée par Rautenberg (cité par Dinkler, 1938) son utilisation est à nouveau prônée par Langeron et Nolf, 1949, qui pensent qu'on pourrait l'employer par voie splanchnique, intrapéritonéale, ou, au début des accidents rénaux, en injections intraveineuses.

CONCLUSIONS

De cette étude basée sur les nombreux travaux français et étrangers de ces dernières années et sur quelques observations personnelles, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Le purpura rhumatoïde constitue une *entité clinique parfaitement définie* par sa triade symptomatique (purpura, manifestations articulaires et abdominales) et son évolution le plus souvent bénigne. Cette évolution peut cependant devenir grave dans certains cas par le fait de complications dont la plus fréquente est la *néphrite* susceptible parfois de passer à la chronicité.

Du point de vue hématologique c'est presque toujours un *purpura simplex,* non hémorragique et sans troubles de la crase sanguine qu'on considère habituellement comme un *purpura vasculaire pur.* Il peut arriver cependant à titre exceptionnel que soient observées des hémorragies diverses (épistaxis, mélæna) et des troubles variés de la crase sanguine.

2° *Du point de vue étiologique,* on ne saurait aujourd'hui considérer cette affection — contrairement à l'opinion encore assez répandue en France — comme un purpura « primitif », essentiel, dont les causes seraient inconnues ou indécelables.

Les nombreuses observations que nous avons consultées, surtout dans la littérature étrangère récente, démontrent que les facteurs étiologiques du purpura rhumatoïde sont nombreux et variés.

Des *facteurs infectieux* sont souvent retrouvés. Parmi les infections aiguës, les *streptococcies* tiennent la plus grande place, et cette étiologie importante est vraisemblablement celle de la plupart des cas de purpura rhu-

matoïde qui débutent par une angine. La *tuberculose*, également fréquente, provoque des purpuras rhumatoïdes soit à l'occasion de la primo-infection (purpura rhumatoïde « prétuberculeux »), soit au cours de poussées évolutives, qui peuvent être bénignes ou terminales, ou bien au cours des traitements chimiothérapiques (sels d'or, streptomycine, P.A.S.) et la part respective de l'infection et des thérapeutiques devient alors difficile à déterminer.

Les *agents thérapeutiques* sont en effet souvent aussi à l'origine du purpura rhumatoïde. Parmi eux nous pouvons citer : les sérums et les vaccins, les diverses chimiothérapies (sédormid, novar...).

Des *facteurs alimentaires* sont mis en évidence par de nombreux auteurs étrangers, dont certaines observations sont parfaitement probantes.

Des facteurs physiques (froid, radiations), et endocriniens (purpura rhumatoïde menstruel) ont pu être signalés, mais beaucoup plus rarement.

La connaissance de ces nombreux faits doit nous engager, à propos de chaque cas de purpura rhumatoïde, à faire une véritable enquête étiologique, à rechercher des facteurs infectieux, toxiques et alimentaires qui ne sont pas toujours évidents.

3° Le lien entre ces étiologies très diverses et d'ordre *pathogénique*. Le purpura rhumatoïde, comme on l'admet couramment à l'étranger — et comme l'ont admis en France, Sézary, Sabrazès, et plus récemment Croizat et Favre-Gilly — semble bien n'être qu'une modalité particulière de réaction allergique à l'égard de substances très diverses, d'origine microbienne, médicamenteuse, alimentaire ou autre. Des arguments nombreux et des observations probantes plaident en faveur de cette interprétation, qui apparente le purpura rhumatoïde à l'érythème noueux et au rhumatisme articulaire aigu, et explique son association non exceptionnelle à l'urticaire ou à l'œdème angioneurotique.

Le rôle du système neuro-végétatif, au cours de ces phénomènes allergiques est prépondérant. L'irritation du

sympathique rend compte du purpura vasculaire et des atteintes viscérales, cependant que le concept allergique explique l'éventuelle atteinte humorale.

4° Ces notions ont un *intérêt thérapeutique*. Elles commandent un traitement étiologique, qui peut être parfois très efficace, notamment dans les purpuras rhumatoïdes d'origine infectieuse et un traitement désensibilisant ou « anti-allergique » qui paraît indiqué dans tous les cas.

BIBLIOGRAPHIE

Allessandri (C.). — Brevi considerazioni intorno ad un caso di Malattia di Schönlein-Henoch in cordo da cura pneumotoracica. *Riv. di Clin. Med.*, 1929, 30, 259-267.

Alexander et Eyermann. — Food allergy in Henoch's purpura. *Arch. Derm. and Syph.*, 1927, 16, 322.

— Allergic purpura. *J. A. M. A.*, 1929, 92, 2092.

Althausen, Deamer et Kerr. — The False « acute abdomen ». Henoch's purpura and abdominal allergy. *Ann. of Surg.*, 1937 106, 242-251.

Anderson (A. B.). — Anaphylactic purpura following intra muscular penicillin therapy. *Med Journ. Australia*, 1947, I, 305-306.

Angelini (G.). — Peliosi reumatica (porpora di Schönlein-Henoch) ortostatica con polyglobulia. *Riv. di Clin Med.*, 1934, 35, 349-361.

Apert (E.). — Le purpura. Sa pathogénie et celle de ses diverses variétés cliniques. *Thèse*, Paris, 1897.

Ardin-Delteil, Levi-Valensi et Kersente. — Purpura et tuberculose. *Journ. de Med. et de Chir. de l'Af. du Nord*, f. 9,, nov. 1923, 477-480.

Aubertin, Levy et Lereboullet. — Action de l'irradiation splénique dans un cas de purpura rhumatoïde. *B. M. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1928, 52, 1671-1674.

Aubry, Laffargue et Portier. — Purpura rhumatoïde chez un tuberculeux. Sensibilisation à la naphtaline d'origine professionnelle. *Algérie Méd.*, 1942, 155, 143-144.

Baize (P.). — Purpura symptomatique d'une poussée évolutive au cours de deux cas de tuberculose gangliopulmonaire chez l'enfant. *Monde Médical*, octobre 1933, 914-918.

Barnes et Duncan. — Anaphylactoïd purpura simulating acute regional ileitis. *Brit. journ. of Surg.*, 1941-42, 29, 253-255.

Baronnet (J.). — Des complications digestives du purpura : l'invagination intestinale. *Thèse*, Paris, 1938.

Barthelme (F. L.). — Allergic Henoch-s purpura. *Journ of Allergy*, 1930, 1, 170.

Barthley et Bell. — Allergic basis of primary purpura in children. *Lancet*, 1936, 2, 359-361.

Berggreen (P.). — Zur Kenntnis der Schönleinschen Purpura. *Dermat. Wochenschrift,* 1940, 111, 1076-1078.

Bernard (J.). — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. Paris, 1948.

Bisson et David. — Purpura allergique simulant un « abdomen chirurgical » purpura de Henoch. *Union Méd. du Canada,* 1947. 73, 873.

Boudreaux, Carillo et Jupeau. — Un cas de purpura abdominal. *Mém. Acad. Chir.,* 1946, 72, 181-183.

Bradburn. — Oral sepsis simulating Henoch's purpura. *Brit. Med. Journ.,* 1914, 1, 525.

Breuil (M.). — Purpura avec entérorragies et hémorragies multiples ayant cédé uniquement à l'hémothérapie maternelle. *Bull. Méd. Soc. Méd. Hop. Paris,* 1933, 771-773.

Brow (A.). — Henoch-Schönlein purpura and acute nephritis due to food allergy. *Glasgow Med. Journ.,* 1946, 27, 84-86.

Burbi. — Contributo all'etiologia della peliosi reumatica. *Pathologica,* 1933, 25, 104-116.

Caizergues. — Un cas de purpura rhumatoïde compliqué d'invagination intestinale et de volvulus. *Le Nourrisson,* 1929, 99, 101.

Canonne. — Syndrome abdominal aigu avec apparition d'ulcére duodénal au cours d'un purpura rhumatoïde. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurg. de Paris,* 1933, 25, 659-668.

Carbonara. — Su di un grave caso di malattia de siero con porpora di Schönlein-Henoch. *Pediatr. prat.,* 1928, 5, 266-275.

Carnot, Libert et Bariety. — Purpura rhumatoïde prétuberculeux. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris,* 1926, 3, 695-699.

Castex (Mariano R.). — La pathogénie du purpura hémorragique. *P. M.,* 1924, 32, 277.

Cellina (M.). — Sindroma di Schönlein-Henoch in corso d'un angina streptococcica. *Haematologica,* 1938, 19, 891-905.

Chevallier (P.). — Les hémorragies capillaires. *in* « Problèmes actuels de Pathologie médicale », Paris, 1931.

— Le purpura inflammatoire primitif bénin chronique. *Sem. des Hôp. Paris,* 1934, 10, 265-276.

— Le purpura gangréneux. *Le Sang,* 1937, XI, 337-373.

Chevallier (P.) et Moutier (Fr.). — Le purpura rhumatoïde purement ecchymotique (sous-cutané). *Le Sang,* 1936, X, 1022-1027.

Chevallier (P.), Moutier (Fr.) et Kaplan. — L'estomac au cours du purpura rhumatoïde aigu. *Le sang,* 1936, X, 884-888.

Clark (J. S.). — Purpura hoemorrhagica of Schönlein-Henoch type. *Annals of Ophtalmology,* 1932, 8, 649-653.

Cooke (R. A.). — Allergy, in theory and practica. Philadelphie-Londres, 1947.

Cordier, Morenas et Delore. — Purpura rhumatoïde avec syndrome abdominal ayant simulé une perforation d'ulcus duodénal. *Soc. Méd. Hôp. Lyon,* 1, XII, 1925.

Cordiglia (J.). — Considerazioni sopre un caso di mallatia di Schönlein-Henoch post vaccinale. *Gazz. internaz. Med. Chir.,* 1932, 40, 609-613.

Cotti et Rettani. — Porpora e tuberculosa. *Giorn. di Clin. Med.,* 30, VIII, 1936.

Couty. — *Gaz. Hebd. méd. et chir.,* 1876.

Croizat (P.), Favre-Gilly, (J.), Perrin (L.) et Durant (J). — Essai d'une classification rationnelle des purpuras. *Jour. Méd. Lyon,* 1949, 30, 39-70, 83-97.

Dargein et Doré. — Purpura rhumatoïde avec entérorragies profuses, récidivantes, traité par le sérum antidiphtérique et l'anthéma. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1926, 3, 1346-1349.

Davis (E.). — The Schönlein-Henoch syndrome of vascular purpura. *The Blood,* 1948, 3, 2, 129-136.

Debré, Lamy et Mlle Baudry. — Purpura rhumatoïde, maladie du sérum et anaphylaxie. *Paris Méd.,* 1926, 59, 566-568.

Delannoy et Demarez. — Syndrome abdominal aigu à type d'invagination au cours du purpura. *Echo Méd. du Nord,* 1938, 9, 117-122.

Desjeux (H.). — Contribution à l'étude du purpura staphylococcique. *Thèse,* Paris, 1936.

Diamond. — Anaphylactoïd or allergic purpura. *Journ. of Pediatr.,* 1936, 8, 697-703.

Dinkler (G.). — Beobachtungen zur Clinik und Pathologie der Morbus Schönlein-Henoch. *Dtsch. Arch. Klin. Med.,* 1937, 180, 386-393.

— Klenische Verlaufs formen der Purpura rhumatica und purpura abdominalis. *Dtsch. med. Wochenschrift,* 1938, 64, 523-527.

Drouet, Herbeuval et Faivre. — Sur un cas probable de favisme. Purpura avec hémorragies digestives. *Le Sang,* 1946, 17, 119-120.

Duke (W. W.). — Food allergy as a cause of abdominalpain. *Arch. of Int. Med.,* 1921, 28, 151.

— Asthma, Hay-fever, urticaria, and allied manifestations of allergy. Saint-Louis. 1926, 2e éd.

Ellman et Weber. — Recurrent menstrual purpura and vicarious menstruation. *Brit. Journ. Dermat.,* 1935, 47, 197-201.

Eyermann (C. H.). — Allergic purpura. *South. Med. Journ.,* 1935, 28, 341-345.

FAVRE-GILLY (J.). — *Thèse*, Lyon.

FEUILLASTRE. — L'allergie dans les purpuras rhumatoïdes. *Thèse*, Paris, 1933.

FOFFANI. — Morbo di Still e peliosi reumatica. *Arch. par le Scienze Med.*, 1947, 148-168.

FRANK (E.). — Die essentielle thrombopenie. *Berl. Klin. Wchnsch.*, 1915, 52, 454 ; 490.

— Die haemorrhagischen Kapillartoxikose. *In Enzyklopädie der Klin. Med.*, 1925.

— Die haemorrhagischen diathesen. *in Schittenhelm : Handbuch d. Krnkhtn d. Blutes n. d. blutbildenden organen.* Berlin, 1925.

FRASER. — Purpura simulating the acute abdomen. *Lancet*, 1930, 2, 525.

FRIEDMANN (E.). — Le rôle du système neuro-végétatif dans les réactions d'ypersensibilité. *Thèse*, Paris, 1936.

GABBI (G.). —Contributo statistico all'etiologia tuberculose della porpora tipo Schönlein-Henoch. *Giornale di Clin. Med.*, 1933, 14, 1356-1364.

GALMICHE (P.). — La résistance et la perméabilité des vaisseaux capillaires et la vitamine P. *Thèse*, Paris, 1945.

GAMSTEDT. — Invagination iliaque dans un cas de purpura de Henoch. *Acta Chir. Scand.*, 1933, 73, 280-284.

GAUTHIER (M.). — Contribution à l'étude des néphrites apparues au cours du purpura. *Thèse*, Paris, 1935.

GELLI et MALOSSI. — Manifestazioni angioneurotiche e malattia di Schölein-Henoch. *Clin. Pediat.*, 1931, 13, 149-171.

GERMAIN (A.). — Purpura rhumatoïde post-grippal. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, 1736-1738.

GERMAIN et ESCARTEFIGUE. — Purpura rhumatoïde suivi de desquamation scarlatiniforme. *Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, 1936, 1051-1053.

GERMAIN et MORVAN. — Purpura rhumatoïde et dysenterie bacillaire. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1938, 843-846.

GLANZMANN (E.). — Beiträge zur Kenntniss der Purpura in kindersalter. *Jahrb. f. Kinderherlkunde*, 1916, 83, 271 ; 379.

GOLDSTEIN (E.). — Schönlein-Henoch's purpura. *Med. Clin. North America*, 1928, 863-881.

GRACI-. — Henoch's purpura. *Practicmfh*, 1924, 113, 419-425.

GREEN (B.). — Schölein-Henoch purpura with blood in the cere brospinal fluid. *Brit. Med. Journ.*, 1946, 1, 836.

GRENET. — Pathogénie du purpura. *Thèse*, Paris, 1905.

GRIGGS. — Henoch's purpura in relation to allergy. *Northwest med.*, 1931, 30, 91-94.

Guasch. — Sindrome di Schönlein-Henoch y vaccina antivariólica. *Rev. chil. de Pediat.*, 1947, 18, 57-60.

Hampton (S. F.). — Henoch's purpura based of food allergy. *Journ. of allergy*, 1941, 12, 579-591.

Hanns et Weiss. — Existe-t-il un purpura anaphylactique ? *Rev. de Méd.*, 1923, n° 2.

Hawthorn (E.). — Contribution à l'étude du purpura rhumatoïde. *Thèse*, Marseille, 1940.

Heaton (T. G.). — Purpura associated with vaccination against smallpox. *Canad. Med. Assoc. Journ.*, 1940, 43, 593-594.

Heinild (S.). — Undersogelser over de kvantitative variationer ; blod platellet under Anaemi, infektion og thrombopeni. Copenhague, 1942.

— Purpura infectiosa allergica. *Nord Med.*, 1943, 20, 2302-2305.

— Pathogenesis of erythema multiforme and Schönlein-Henoch purpura. *Nord Med.* (*Hospitalstidskrift*), 1943, 2302-2304.

Henoch (E.). — Uber der zusammenhang von purpura in intestinalstrorungen. *Wiener. Med. Presse*, 1868, t. X.

— Uber eine eigenthümliche form von purpura. *Berl. Klin. Wchnschrft.*, 1874, 11, 547.

Hoet et Van Vyve. — Le purpura de Schönlein-Henoch et sa thérapeutique à la vitamine K. *Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, 1941, 6, 629-646.

Hutinel. — Les néphrites dans le purpura. *Gaz. des Hôp.*, 1910, 1911-1916.

Jelke (H.). — Schönlein-Henochsche purpura als Komplikation der diphteria schutzimpfreng. *Acta paediatrica*, 1946, 33, 245-266.

Jersild (Z.). — Therapeutic effect of vitamine P in Schönlein-Henoch purpura. *Lancet*, 1938, 234, 1445.

Kahn (J. S.). — Henoch's purpura due to food allergy. *Journ lab. and Clin. Med.*, 1929, 14, 835-836.

Kopeloff (N.) et Kopeloff (L. M.). — Blood platelets in Anaphylaxis. *Journ of immunology*, 1941, 40, 471-481.

Kraemer (M.). — Henoch's purpura. *Gastroenterology*, 1947, 9, 5, 608-611.

Kugelmass (N.). — Clinical control of chronic hemorrhagic states in childhood. *J. A. M. A.*, 1934, 102-4, 287-291.

— Vitamine in vascular purpura. *J.A.M.A.*, 1940, 7, 115.

Lacombe. — Un cas de purpura rhumatoïde. Néphrite consécutive. *Rev. prat. des mal. des pays chauds*, 1937, n° 40.

Langeron (L.) et Nolf. — Le purpura rhumatoïde : syndrome... d'irritation sympathique. *P. M.*, 1949, 520.

Lavergne (de) et Bizé. — Purpura exanthématique colloïdoclasique. *P. M.*, 6 sept. 1924.

— Purpura rhumatoïde survenu à la suite d'une injection de vaccin T.A.B. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, 48, 1059.

Lebon, Manceaux et Fabregoule. — Purpura et tuberculose. *Le Sang*, 1937, XI, 930-934.

Li (Men-Sen). — Zur Frage der anaphylaktischen genese gewissen Purpuraer krankungen. *Monatschr. f. Kinderheilkunde*, 1941, 88, 63-68.

Loewy. — Thrombopenic hemorragic purpura due to idiosyncrasy toward the hypnotic sedormid. Allergotoxic effect. *Lancet* 1934, 1, 845.

Lonberg (A.). — Forsorg med Ascorbinsyre ved Schönlein-Henochs purpura. *Ugeskrift f. laeger.*

Love (J. W.). — Massive, spontaneous hemorrhages into vitreous humor accompanying Schönlein-Henoch's purpura. *Journ. Missouri Med. As.*, 1931, 28, 595-597.

Marchandise (P.). — A propos d'un cas de pancréatite avec purpura abdominal de Henoch. *Rev. belge des Sc. Méd.*, 1934, VI, 215-222.

Marin (A.). — Purpura hémorragique et rhumatoïde post-arsénobenzolique. *Union Méd. du Canada*, 1932, 61, 598-600.

Mondor (H.). — Diagnostics urgents. Paris, 1937.

Mosny et Harvier. — Purpura rhumatoïde tuberculeux réveillé par des injections de tuberculine. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 février 1907.

Mouledous et Bertrand. — Maladie sérique grave avec purpura, crises douloureuses abdominales et hémorragies intestinales *Soc. Méd. Clin. et Pharm. Toulouse*, juillet 1947.

Nja (A.). — Allergic purpura with hypoprothrombinemia. *Acta Pediatrica*, 1945, 33, 54-68.

Nové, Josserand et Reval. — Purpura rhumatoïde grave. Guérison par transfusion de sang maternel. Soc. Méd. Hôp. Lyon. *Le Sang*, 1936, X, 641.

Ormsby (D. S.) et Montgomery. — Diseases of the skin. Philadelphie, 1948, 2e éd.

Osler (W.). — The visceral lesions of purpura and allied conditions. *Brit. Med. Journ.*, 1914, 1, 517-525.

Paisseau et Ducae. — Purpura hémorragique consécutif à la vaccination antidiphtérique. *Bull. Soc. Péd. Paris*, 1930, 28, 545-553.

Paisseau et Vialard. — Purpura rhumatoïde. Présence de bacilles acidorésistants présentant les caractères de l'ultra-virus tuberculeux. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, 51, 1461-1466.

Perrault (M.) et Ledoux-Lebar. — Déterminations aiguës digestives et péritonéales au cours du purpura rhumatoïde. *Le Phare Méd. de Paris*, octobre 1937.

Pierret (R.), Decoulx, Breton et Pierret (J.). — Invagination intestinale au cours d'un purpura rhumatoïde. *Soc. Méd. du Nord*, 28 janvier 1945.

Portier (A.). — Contribution à l'étude du purpura rhumatoïde (à propos d'un cas de purpura rhumatoïde streptococcique). *Thèse* d'Alger, 1940.

Portier (A.) et Bové (J. C.). — Purpura rhumatoïde d'origine streptococcique. *Soc. Méd. Hôp. Alger*, 16 mai 1949.

Porto (A. di). — Tossicose capillare emorragic da somministra zione di atebrin. *Riv. di Malariologia*, 1945, 24, 196-207.

Pratt (J. H.). — Anaphylactoïd purpura. *In Osler : Modern Medicine*, 1913, t. IV.

Procureur. — Contribution à l'étude clinique des purpuras prémonitoires de la tuberculose pulmonaire. *Thèse*, Paris, 1922.

Ramb (H.). — Hämorrhagishe peritonites bei purpura. *Zentralblatt f. chir.*, 1941, 68, 42, 1973-1975.

Ramond (L.). — Purpura rhumatoïde. Petites cliniques. *P. M.*, 7 sept. 1929.

— Sur un purpura. *Ibid.*, 19 sept. 1942.

Rathery et Derot. — Etude clinique, biologique et anatomopathologique d'un cas de néphrite subaiguë apparue après un purpura rhumatoïde. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1934, 50, 1430-1436.

Regamey (E.). — Crise aiguë de purpura thrombopénique consécutive à une généralisation vaccinale tardive. *Schweiz, med. Wochens chr.*, 1940, 21-2, 697-699.

Reilly, Rivalier, Compagnon et Laplane. — Hémorragies, lésions vasculaires et lymphatiques du tube digestif déterminées par l'injection périsplanchnique de substances toxiques diverses. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, 116, 24-26.

Rey (J. C.) et Soubrié (A.). — Considéraciones a proposito de un caso de purpúra de Schönlein-Henoch y tuberculosis pulmonar. *An. Cáted. de pat. y clín. tub.* (Buenos-Ayres), 1945, 363-368.

Rodriguez Moreno (T.) et Calvente Fernandez. — Un caso de púrpura anafilactoïde (Henoch-Schönlein) de origen salvarsánico. *Actos Dermo. sif.*, 1944, 35, 625-626.

Ryang (W. T.). — An autopsy observation of a case with Henoch's purpura. *Journ. Ch. Med. Assoc.* (Alstr. Sect.), 1937, 27, 27-33.

Sabrazès. — Le purpura rhumatoïde et anaphylactoïde. *Gaz. Hebd. Sc. Méd. de Bordeaux*, 1938, n° 19, 291-297.

Sachetti. — Un caso di malattia di Schönlein-Henoch. *Riforma Medica*, 1938, LIV, 43, 1638-1641.

Sacrez, Beyer et Kern. — Purpura rhumatoïde accompagné de symptômes acrodyniques. *Soc. Pédiat. de l'Est*, 19 avril 1947.

Sandulescu (E.). — U caz de purpura reumatoïda complicata eu nefrita acuta. *Bucurezti Med.*, 1937, 9, 59-60.

Sannicandro (G.). — Purpura anafilattoïde di origine tuberculare. *Derm. Sif.*, 5, sept. 1930, 576-584.

Sarrouy et Prost. — A propos de deux cas de Purpura rhumatoïde chez l'enfant. *Soc. Méd. Hôp. d'Alger*, 16 février 1948.

Sas et Kaminsky. — Un caso de púrpura vasogena esencial, reumatoïde y anafilactoïde de Schönlein-Henoch en un niño de 27 meses, *Semana Med.*, 1937, 1, 1099-1101.

Saxon (L.). — Studies on autohemotherapy ; report of case of purpura rheumatica with new method of treatment. *Illinois Med. Journ.*, 1938, 74, 191-193.

Schaad (H.). — Vitamin K in einen schweren fall von purpura rheumatica. *Schweiz. Med. Wochenschrift*, 1941, 71, 1622.

Schetelig (G.). — Three cases of Schönlein-Henoch disease. *Finska läkersällskap handlingar*, 1934, 76. 264-274.

Schneider (G. H.). — Uber konstitutionnelle menstruelle rheumatoïde purpura. *Folia Haematologica*, 1929, 38, 418-421.

Schönlein (J. C.). — Allgemeine und specielle Pathologie und Therapie, 1832.

Schupfer (F.). — Sulla porpore emorragica cronica e sulla sua patogeni. *Riv. crit. di clin. med.*, 1917, 18, 245.

— Sopra un caso di mallattia di Schönlein. sdrétu Medica. 1934, 241-250.

Schwartzmann (J.). — Henoch's purpura with intessusception. *Arch. Pediat.*, 1940, 57, 389-394.

Segers et Bordenave. — Esfacelo simétricó de la piel en un púrpura de Schönlein-Henoch (trofoneurosis vasal). *Arch. arg. de Pediat.*, 1946, 26, 265-267.

Seidlmayer (H.). — Das frühinfantile postinfektiöse kokarden purpura. *Zeitschr. f. kinderh.*, 1939, 61, 217-255.

— Siffenforschungen bei Trägern Schönlein-Henochshes Erhrankung. *Zeischr. f. kinderh.*, 1939, 61, 488-502.

Sénèque (J.) et Gosset (J.). — Les indications opératoires dans le syndrome abdominal aigu au cours du purpura. *P. M.*, 1932, 40, 1881-1883.

— Le syndrome abdominal aigu au cours du purpura. *Journ. de Chir.*, 1932, 828-847.

Sézary, Horowitz et Rivoire. — Purpura rhumatoïde anaphylactique à poussées subintrantes provoquées par l'effort musculaire. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, 47, 760.

Sheldon (J. H.). — Purpura necrotica ; possible clinical application of Schwartzmann phénomenon. *Arch. dis. of childhood*, 1947, 22, 7-13.

Siegl (J.). — Spastische Hemiparese in Verlaufe eines Schönlein-Henochshen Purpura. *Arch. f. Kinderheilk*, 1937, 111-2, 111-113.

Silbermann (O.). — Klenische und experimentelle beobachtungen über purpura. Gestchrift Hn. Eduard Henoch geuidmet, 1890. 237-256.

Silvestrini (R.). — Quadro clinico di porpora reumatica con reperto di streptococco. *Policlinico*, 1933, 40, 1123-1128.

Simon (Mlle). — Purpura rhumatoïde, maladie du sérum et anaphylaxie. *Thèse*, Paris, 1926.

Squier et Madison. — Thrombocytopenic purpura due to food allergy. *Journ. of allergy*, 1937, 9, 143-154.

Sturtevent et Graf. — Henoch-Schönlein purpura with paralitic ileus and rheumatic carditis. *Med. Clin. North America*, 1933, 17, 91-101.

Sudakewicq et Solovey. — Purpura abdominalis pokhogei na azbre gelondka. *Russk. Klin.*, 1930, 13, 304-310.

Tassinari (G.). — Contributo allo studio delle porpore : le porpore alimentari. *Giorn. di Clin. Med.*, 1946, 27-9, 633-647.

Tasso. — Purpura anaphylactique. *Thèse*, Montpellier, 1924.

Udermann (S. I.). — Maladie de Schönlein-Henoch dans l'étiologie du syndrome abdominal aigu. *Sovietskiy vrach. zhurnal*, 1938, 42, 527-530.

Urbach et Gottlieb. — Allergy. New-York, 1946, 2e éd.

Van Lookeren Campagne (J.). — Anaphylactoïde purpura. *Nederl. Trjdschr. van Genesk.*, 1939, 83, 3693-3700.

Wassilieff (P.). — On patogenesen of Schönlein-Henoch's purpura. *Nordisk Med. Tidskrift*, 1937, 14, 1322-1325.

Watanabe, Hamazaki et Mihune. — Uber einen Sektionsfall von Morbus Schónlein-Henoch. *Transactiones Societates pathol. Jopaniae*, 1940, 30, 422-425.

Weingartner (L.). — Purpura Schönlein-Henoch als Folgerschunung eines Ersvakzination. *Kindesárztl. Prones*, 1941, 12, 39-41.

Whitemore (W. H.) et Peterson (G. M.). — Henoch's purpura. Small intestinal changes. *Rodialogy*, 1946, 46, 373.

Wilson (S. J.). — A case of Henoch's purpura treated with human blood sérum. *Med. Record*, 1912, LXXXII, 249-251.

Zothe. — Glomerulotubulare nephropathie bei des Purpura Schönlein-Henoch. *Zentralbl. f. innere Medizin*, 1938, 59, 36, 657-662.

Vu : *Le Président de Thèse,*
G. AUBRY.

Vu : *Le Doyen,*
SARROUY.

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 7 janvier 1950.
Le Recteur,
GAU.